

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt)

Wachstumsuntersuchungen nach Kiefergelenk- und Kieferwinkelbestrahlung an jungen Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gerhard Schmidt

aus

Würzburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Weiß

Koreferent: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 1. 1969

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Dr. P. Weiß meinen ergebensten Dank für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung und Beratung aussprechen.

Herrn Privatdozent Dr. H. Keller, dem damaligen Leiter der Strahlenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg, gilt mein Dank für die bereitwillige Unterstützung bei der Durchführung der Bestrahlungen.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau R.v.Moller für die Mithilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate und Photographien herzlich bedanken.

A. Einleitung

B. Literaturübersicht

Experimentelle Untersuchungen

- Klinische Fälle a.) Extremitäten
 b.) Schädel-Kiefer-Zähne

Histologische Untersuchungen

- a.) Extremitäten
b.) Kiefergelenk

C. Eigene experimentelle Untersuchungen

I. Fragestellung

- II. Methodik a.) Versuchsanordnung
 b.) Versuchstiere
 c.) Haltung und Pflege
 d.) Narkose
 e.) Bestrahlung
 f.) Histologische Bearbeitung
 g.) Mazeration
 h.) Ausmessung der Schädel
 i.) Kritik der Methodik

- III. Ergebnisse a.) Klin. Beobachtungen
 b.) Mazerationsbefunde
 c.) Meßergebnisse
 Kiefergelenk-Serie
 Kieferwinkel-Serie
 d.) Histolog. Ergebnisse

D. Diskussion

- a.) Kiefergelenkbestrahlungen
b.) Kieferwinkelbestrahlungen
c.) Histologische Untersuchungen
d.) Klinische Rückschlüsse
e.) Beantwortung der Fragestellung

E. Zusammenfassung

Schrifttum

A. EINLEITUNG

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts, kurze Zeit nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen, wurde in der Medizin die Strahlentherapie eingeführt. Schon frühzeitig (PERTHES 1903) erkannte man eine der großen Gefahren, welche die Strahlenbehandlung in sich birgt, nämlich die wachstumshemmende Wirkung der Röntgenstrahlen auf junges Gewebe, besonders bei Bestrahlungen in der Nähe der Wachstumszonen.

Heute hat die Strahlentherapie auf dem Gebiet der Tumorbekämpfung größte Bedeutung erlangt. Doch rechtfertigen die Erfolge, die mit der Strahlentherapie auch im Säuglings- und Kindesalter erzielt werden, keine allgemeine und kritiklose Anwendung der Röntgenstrahlen. Die häufig im Gesichtsbereich aus kosmetischen Gründen vorgenommene Behandlung kann, wie zahlreiche Fälle in der Literatur bestätigen, später zu schweren Mißbildungen und Asymmetrien des Gesichtsschädels führen. In vielen Fällen ist der Grund in einer Strahlenschädigung des Kiefergelenks zu suchen, welches im Gelenkknorpel das Wachstumszentrum für den Unterkiefer enthält (KANTOROWICZ 1928, SCHMIDHUBER 1930, STEINHARDT 1934).

Das Ziel dieser Arbeit soll sein, im Tierexperiment zu untersuchen, ob bei der Bestrahlung des Kiefergelenks und des Kieferwinkels mit Strahlendosen von 600 r, 1500 r und 2500 r eine Wachstumsstörung des Unterkiefers auftritt, welche Schäden sich am Unterkiefer, Schädel und Jochbein zeigen und welche histologischen Veränderungen am Kiefergelenk feststellbar sind.

B. LITERATURÜBERSICHT

Experimentelle Untersuchungen

PERTHES schrieb 1903 als erster über den schädigenden Einfluß der Röntgenstrahlen auf den wachsenden jugendlichen Knochen. Seine Experimente, bei denen er den Flügel von frisch ausgeschlüpften Hühnchen bestrahlte, zeigten, daß der bestrahlte Flügel gegenüber dem nichtbestrahlten erheblich im Wachstum zurückblieb. Die Wachstumsunterschiede waren bereits nach 7 Tagen deutlich erkennbar und wurden im Laufe der Zeit immer ausgeprägter.

Die gleichen Feststellungen machten RECAMIER und TRIBON-DEAU (1905). Deformierungen, die im Kniegelenksbereich bei Hühnchen auftraten, führten sie auf die kombinierte Wirkung von Strahlenschädigung und mechanischer Belastung zurück. Bei weiteren Experimenten mit jungen Katzen konnten sie nach Halbsseitenbestrahlung des Kopfes eine Schädelasymmetrie erzeugen. Die bestrahlte Gesichtshälfte war atrophisch und das Zahnwachstum verlangsamt.

1906 wurde von FÖRSTERLING eine 12 Tage alte Ziege an der linken Kopf- und Halsseite bestrahlt. Nach einem Jahr war die bestrahlte Kopfhälfte kleiner, wobei die Wachstumshemmung im Oberkiefer stärker als im Unterkiefer in Erscheinung trat. Schädelbestrahlungen am Kaninchen ergaben an Stelle eines normalen konvexen-runden Schädels einen spitzen rattenähnlichen Schädel. FÖRSTERLING stellte fest, daß zwischen Bestrahlungszeit und Wachstumshemmung eine Proportionalität besteht und daß die Strahlenschädigung umso stärker ist, je jünger das Tier ist.

Die Erfahrungen FÖRSTERLINGs wurden von KRUKENBERG (1909) sowie ISELIN und DIETERLE (1910) bestätigt. KRUKENBERG führte Kopf- und Beckenbestrahlungen an Hunden durch und beschrieb eine nicht näher definierte Wachstumshemmung dieser Regionen.

ISELIN und DIETERLE formulierten ihre an Hunden, Ratten und Mäusen gewonnenen Bestrahlungsergebnisse so, daß die Schädigung umso größer ausfiel, je höher die Dosis und je jünger die Versuchstiere waren.

Dagegen führt WALTER (1912) die Ergebnisse seiner Versuche an Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden und Schafen an. WALTER, der auch Halbseitenbestrahlungen des Kopfes vornahm, fand trotz Epilationsdefekten keine nennenswerten Wachstumsstörungen.

Zum Artikel von WALTER schreibt ISELIN (1912), er glaube, daß bei Teilbestrahlungen eine Beschleunigung des gesamten Körperwachstums statfinde, selbst dann, wenn am Ort der Bestrahlung beträchtliche Verkürzungen aufgetreten seien. Diese Wirkung konnte bei Mäusen, Ratten und Hunden beobachtet werden.

HOFFMANN (1922), der die Extremitäten heranwachsender Kaninchen und Katzen bestrahlte, machte als erster genauere Angaben über die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Höhe der Dosis. Er kam zu dem Ergebnis, daß kleine Röntgendosen von 10-20 % HED eine wachstumsanregende, stärkere Dosen ab 25% HED eine wachstumslähmende Wirkung und stärkste Dosen über 3 HED einen völligen Wachstumsstillstand verursachen.

LEISTs Untersuchungen (1927) an Ratten und Hunden, bei denen eine Kieferhälfte bestrahlt worden war, ergaben neben einer Hemmung des Zahnkronen- und Wurzelwachstums auch eine Lockerung und einen Ausfall der Zähne. LEIST, der mit sehr hohen Dosen (bis 45 HED) operierte, führte dies auf eine Schädigung des Periodontiums und des Processus alveolaris zurück. Makroskopisch sah man, daß der Knochen der bestrahlten Seite schmärer war als der der unbestrahlten Seite und noch mehr als der des Kontrolltieres, was auf eine "Wachstumshemmung des röhrenfernen Kiefertails" schließen lasse. LEIST hatte die gesamte Oberkiefer- und Unterkieferseite bestrahlt, nicht aber das Kiefergelenk.

BROOKS und HILLSTROM (1933) stellten bei Extremitätenbestrahlungen an jungen Kaninchen fest, daß die wachstumshemmende Wirkung der Röntgenstrahlen durch Fraktionierung der Strahlendosis vermindert werden kann. Diese Feststellung wurde durch die Versuche von BAUNACH (1935), BISGARD und HUNT (1936), DAHL (1937) sowie CANNEGHAM und SCHIRREN (1956) untermauert.

BAUNACH (1935) bestrahlte junge Kaninchen und verfolgte deren Extremitätenwachstum bis zu 6 Monaten. Dabei ergab sich, daß Dosen von 165-275 r keine Wachstumsschädigung erbrachten, jedoch Dosen zwischen 550 und 1650 r zu irreparablen Wachstumshemmungen steigenden Ausmaßes führten. Eine vorübergehend festgestellte Wachstumsförderung deutet BAUNACH als eine Überkompensation nach vorausgegangenem Zelluntergang.

BISGARD und HUNTs Angaben (1936) über die Höhe der schädigenden Dosis gleichen annähernd denen BAUNACHs. Die Dosis von 200-300 r, auf die gesamte Länge des Knochens gegeben, erzeugte keine Wachstumsstörungen; 400 r ergaben geringe, 1540 r starke Verkürzungen des Knochens. Bei Bestrahlung der langen Röhrenknochen unter Schutz der Epiphysengegend mit Einzeildosen bis 1540 r fanden sich keine Wachstumsstörungen.

DAHL (1937) experimentierte mit 340 Ratten, deren Kniegelenk mit 80 - 4000 r bestrahlt wurde. Seine Versuchsergebnisse decken sich mit denen der bisher genannten Autoren. Bei Dosen über 2000 r kam es zur Ausbildung von Randwülsten an den Kniegelenken.

HINKEL (1942) will mit seinen Versuchen an jungen Ratten zeigen, daß zwischen Alter, Dosis und Wachstumshemmung eine quantitative Beziehung besteht. Seiner Meinung nach rufen Röntgenstrahlen, die man auf die wachsende Epiphysenregion anwendet, mengenmäßig voraussagbare Grade von Verkümmern hervor. Diese können von einer zeitweiligen Verzögerung bis zum völligen Wachstumsstillstand reichen, abhängig von der

verabreichten Dosis. Die Strahlenmenge, die nötig ist um eine Wachstumsstörung hervorzurufen, steht wiederum im direkten Verhältnis zum Alter. Über den zeitlichen Ablauf der Wachstumshemmung schreibt HINKEL, daß nach der Periode der Verzögerung die Wachstumskurve des bestrahlten Femur genauso verlief wie die des unbestrahlten.

BARR, LINGLEY und GALL (1943) machten darauf aufmerksam, daß die gebräuchlichen Dosen zwischen 665 und 1335 r alle ein Zurückbleiben des Wachstums bewirkten, während stärkere Dosen von 1335 bis 1800 r im wesentlichen eine vollständige Wachstumshemmung der bestrahlten Epiphyse erzeugten. Diese Angaben stimmen mit denen von BAUNACH (1935) und BISGARD und HUNT (1936) überein.

GATES (1943) stellte bei Bestrahlungen des wachsenden Gebisses fest, daß die Zahnentwicklung und der Zahndurchbruch ganz oder teilweise verzögert sind. Indirekte Wirkungen einschließlich des Zahnverlustes führte GATES in erster Linie auf die Röntgenschädigung der Wurzelhaut und des Alveolarfortsatzes zurück. Auf die Art der Schädigung ging GATES nicht näher ein.

Die ersten Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung des Kiefergelenks stammen von BURSTONE (1950). Er bestrahlte 2-7 Tage alte Mäuse im Bereich des Kiefergelenks mit 1500, 3000 und 5000 r (50 kV, 2 mA und 5-7 mm Felddurchmesser). Tiere, die weniger als 4 Tage alt waren, zeigten bei einer Strahlendosis von 1500 r nach mehreren Wochen eine nicht näher beschriebene "Hemiatrophie" des Unterkiefers. Das Ausmaß der Strahlenschädigung des Kiefergelenks war abhängig vom Alter, in dem das Tier bestrahlt worden war.

BRUNST (1954) stellte Versuche mit Meerschweinchen und jungen Mäusen an. Bei den Meerschweinchen, die am Ober- und Unterkiefer mit 2000 - 4000 r bestrahlt wurden, zeigte sich in jedem Falle eine Wachstumshemmung der bestrahlten Kiefer sowie eine Durchbruchstörung der Zähne. Bei den Mäusen war die

Mortalität sehr hoch, sodaß nur 3 Tiere überlebten. Die angewandte Strahlendosis betrug 2000 - 3000 r. Auch hier wiesen die bestrahlten Kiefer eine Wachstumshemmung auf. Die Zähne fehlten völlig.

1954 veröffentlichten ENGLISH, SCHLACK und ELLINGER ihre Versuchsergebnisse an weißen Ratten. An den 3 Wochen alten Tieren wurden lokale Kopfbestrahlungen durchgeführt, wobei die verabreichte Einzeldosis 1500 r betrug. Schwere Veränderungen an den Schneidezähnen waren die Folge. Über Störungen des Kieferwachstums wurden keinerlei Mitteilungen gemacht.

CANNEGHAM und SCHIRREN (1956) unternahmen experimentelle Untersuchungen an wenige Tage alten Kücken mit Bestrahlung des Tarso-Metatarsal-Gelenkes. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Gamma-Strahlen des Radiums die gleiche wachstumshemmende Wirkung wie die Röntgenstrahlen besitzen. Weiterhin ging aus ihrem Bericht hervor, daß es beim Kückenbein erst bei Dosen ab 1200 r zu einer Beeinflussung des Längenwachstums kam. CANNEGHAM und SCHIRRENS Ergebnisse über die Höhe der Schädigungsdosis stimmen nicht mit den Erkenntnissen von BAUNACH (1935), BISGARD und HUNT (1936) sowie BARR, LINGLEY und GALL (1943) überein, die bereits bei einer wesentlich geringeren Dosis (ab 400 r) Wachstumsstörungen bemerkten.

HORVATH J., HORVATH F., JUHASZ und URBANY (1962), welche die Femora junger Kaninchen bestrahlten, fanden an den mit 1200 r Gesamtdosis bestrahlten Knochen weder akute noch chronische Schädigungen, während bei 2500 und 4050 r bleibende Veränderungen auftraten. Der Grund für diese sehr hoch angesetzte Schädigungsdosis ist bei HORVATH u.a. sowie bei CANNEGHAM und SCHIRREN in der mehrfachen Fraktionierung der Gesamtdosis zu suchen.

Klinische Fälle

a) Extremitäten:

Auf Grund einer Umfrage der deutschen Röntgengesellschaft konnten 1910 (HAHN u.a.) die ersten klinischen Fälle von Knochenwachstumsstörungen nach Röntgenbestrahlung veröffentlicht werden. Es wurde über das Bestrahlungsergebnis eines Lupus und Naevus am Handgelenk sowie eines congenitalen Femursarkoms berichtet. In allen drei Fällen trat eine deutliche Hemmung des Längen- und Dickenwachstums ein.

In der Folgezeit stand die Bestrahlung tuberkulöser Prozesse im Vordergrund.

JÜNGLING (1924) wies auf den Fall eines 9-jährigen Mädchens hin, bei dem nach zweimaliger Bestrahlung des Kniegelenks mit 80-100% der HED eine Verkürzung des Beines um 6 cm erfolgte.

STORDEUR (1924) und GRASSMANN (1927) zeigten an Hand von zwei weiteren Fällen, daß es nach Bestrahlung tuberkulöser Prozesse zu auffälligen Verkürzungen der oberen Extremität kam. Die Knochenenden waren deformiert.

Weitere Knochenwachstumsstörungen nach Bestrahlung jugendlicher Tuberkulosen, vor allem Gelenktuberkulosen, beobachteten BECK (1929), SCHMIDT (1929) sowie HUECK und SPIESS (1929). Wenn auch ein Teil dieser Knochenwachstumsstörungen durch die Tuberkulose bedingt waren, so konnten die Autoren doch einige Fälle eruieren, bei denen eine Schädigung durch Röntgenstrahlen nicht von der Hand zu weisen war.

1930 schreibt DESJARDINS über den Fall eines Mädchens, das mit 9 Jahren wegen einer malignen Geschwulst des rechten Oberarms bestrahlt worden war. Bereits nach 4 Jahren zeichnete sich eine deutliche Atrophie der gesamten rechten Schultergegend, des rechten Oberarms und der rechten Brust ab.

HAENISCH berichtete 1934 über einen ähnlichen Fall.

BISGARD und HUNT (1936) nahmen zwei Fälle von radiogenen Knochenwachstumsstörungen zum Anlaß für ihre eigenen experimentellen Untersuchungen. Es handelte sich um 2 Mädchen, die im Alter von 2 Jahren wegen eines Tumors am linken Knie und eines Naevus am linken Zeigefinger mit Radium und Röntgenstrahlen behandelt worden waren. Erhebliche Deformierungen und Verkürzungen der bestrahlten Knochenpartien waren die Folge.

GRATZEK macht 1943 auf einen Fall von Wachstumsverzögerung nach Hämangiombestrahlung im Oberschenkelbereich aufmerksam. Nach 9 Jahren wurde eine merkliche Verkürzung und Umfangminderung des Femur deutlich.

Es folgen weitere Berichte über Wachstumsstörungen nach Hämangiombestrahlungen im Kindesalter von HILDEBRAND (1949), FRANTZ (1950), MAU C. und MAU H. (1952), SCHAAF (1954), HÖR-HOLD (1955), KOLAR und BECK (1959) sowie WEISS und GREGL (1961). Meist kam es zur Verkürzung und Umfangsminderung der Extremitäten, in manchen Fällen zur Deformierung, Klumpfuß- und Klumphandbildung und zu Fehlstellungen. KOLAR fand noch andere Zeichen einer Strahlenschädigung des Knochens in Form von Osteochondromen und Exostosen sowie Unregelmäßigkeiten der bestrahlten Metaphyse.

FISCHER (1955) fand bei der Nachkontrolle von 73 Patienten, die im Alter von 1-2 Jahren wegen Hämangiomen an den Extremitäten bestrahlt worden waren, in 14 Fällen geringgradige Wachstumsrückstände.

Im Gegensatz zu FISCHER haben LUGER, GROSS und KOTSCHER (1963) bei 96 Patienten, bei denen häufig ausgedehnte Herde über Knochenwachstumszonen lagen, in keinem Fall beweisbare Schäden am Skelettsystem finden können. Die Behandlung hatte bei allen Patienten im Säuglingsalter stattgefunden.

b) Schädel - Kiefer - Zähne:

1910 berichtete HAHN im Rahmen einer Sammelforschung der deutschen Röntgengesellschaft von einem einseitigen Gesichtslupus, der wiederholt mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Nach mehreren Jahren resultierte ein deutliches Zurückbleiben der bestrahlten Gesichtshälfte.

Weiterhin wurde der Fall eines 14-jährigen Jungen bekannt, der wegen eines Naevus pigmentosus einer Gesichtshälfte mit Radiumbromid im Alter von 7 Jahren behandelt worden war. Die bereits 4 Jahre später erkennbare Wachstumsstörung der bestrahlten Gesichtshälfte hielt sich eng an die Grenzen der bestrahlten Partien.

HERBST (1927) gibt eine ausführliche Darstellung einer Zahnkeimschädigung nach Röntgenbestrahlung im Oberlippenbereich bei einem 4 Jahre alten Mädchen. Nach Röntgenstrahlenüberdosierung kam es zur Verbrennung der Oberlippe, sodaß eine Lippenplastik notwendig wurde. Von einer Schädigung des umliegenden Knochens erwähnt HERBST nichts.

Erst wieder 1947 taucht in der Literatur ein Fall von Strahlenschädigung an wachsenden Schädelknochen auf. KISFALUDY berichtet von einem 10-jährigen Patienten, dessen maligne Zungengeschwulst mit Radium behandelt und die beiden submandibulären Regionen mit 2500 r tiefenbestrahlt worden waren. Nach dieser Therapie blieb das symmetrische Wachstum der Mandibula isoliert zurück. Sichtbar wurde die Schädigung im 13. Lebensjahr. Für die gleichmäßige Veränderung der beiden Mandibularseiten macht KISFALUDY die Röntgenbestrahlung verantwortlich, da die Radiumbestrahlung nur auf einen kleinen Teil und auf die rechte Seite beschränkt war. Auffallend war die große Kariesneigung.

RUSHTON (1947) teilt eine Wachstumsstörung des Gesichts nach Radiumbestrahlung eines Naevus am Mundwinkel mit; von der Strahlenschädigung war besonders der vordere Teil der Maxilla betroffen.

DECKAUME und CAUHEPE (1948) stellten einen 19-jährigen Patienten mit einer Gesichtsasymmetrie vor, bei dem die Regio masseterica stark abgeflacht war. Ein Geburtstrauma oder eine intrauterine Störung lagen nicht vor. Die im Alter von 5 Monaten vorgenommene Bestrahlung eines Angioms der rechten Wange hatte eine Deformation des Unterkiefers zur Folge, welche mit 12 Jahren erstmals festzustellen war. Der rechte Ramus mandibulae war gegenüber dem linken um 2 cm kürzer.

BETTEN (1948) berichtet über einen 4-jährigen Jungen, der wegen eines malignen Tumors am rechten Unterkiefferrand mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Die 4 Jahre später festgestellte Zahnlockerung sowie die rudimentären Praemolaren und Molaren führt BETTEN auf die Bestrahlung, nicht auf die Einwirkung des Tumors zurück. Die angewandte Dosis betrug 2650 r auf 10 Tage verteilt.

1951 wird von DIETHELM, GOLDHAMMER und BRAT unter anderem auch der Fall eines Patienten veröffentlicht, der mit 5 Monaten wegen eines Hämangioms im Bereich des linken Auges mit Radium behandelt worden war. Die klinische Untersuchung ergab 13 Jahre später eine Eindellung des Stirnbeins und des oberen Orbitadaches.

Im gleichen Jahr beschreibt auch MONTAG einige klinische Fälle mit Knochenwachstumsstörungen nach Röntgen-Nahbestrahlungen im Kindesalter. Hervorgehoben seien hier zwei Fälle, bei denen nach Röntgen- und Radiumbestrahlung der Stirn und des Auges Eindellungen mit Verdünnung der Schädelkalotte die Folge waren. MONTAG folgert aus seinen klinischen Beobachtungen, daß bis 300 r HD eine Schädigung der wachsenden Knochen mit weitgehender Sicherheit nicht zu erwarten sind.

DIETHELM (1952) teilt mit, daß die Radium-Kontaktbehandlung eines ausgedehnten cavernösen Hämangioms, die im Säuglingsalter erfolgte, zur Einziehung der Oberlippe und zu einer Wachstumsstörung des Oberkiefers führte.

Von BORGLIN (1952), der die entwicklungshemmende Wirkung größerer Röntgen- und Radiumdosen auf lebendes Gewebe an 100 Patienten mit Hämangiomen bzw. Lymphangiomen untersuchte, sei folgender Fall eines 9-jährigen Jungen erwähnt. Hier waren die Zahnanlagen sowie die Kiefer betroffen. Auf die Strahlenschädigung der Kiefer ging der Autor nicht näher ein.

Auch MURPHY und BERENS berichten 1952 neben zwei Fällen von Wachstumsstörungen der Extremitäten von einem Fall im Kieferbereich. Nach Röntgentiefentherapie eines Nasen-Rachen-fibroms bei einem neunjährigen Knaben wurde ein erhebliches Zurückbleiben des Oberkiefers festgestellt. Die Herddosis betrug rd. 4800 r.

WILSON (1953) stellt einen Patienten vor, der im Alter von 4 Monaten wegen eines Karzinoms am Oberkiefer mit Radiumspickung behandelt wurde. Mit 7 1/2 Jahren war eine deutliche Gesichtsdeformierung der linken Seite mit Perforation des harten Gaumens zu sehen. Die Zähne des linken Oberkiefers waren strukturell stark verändert, die Zähne des linken Unterkiefers fehlten bis auf den ersten Molaren, der keine Wurzeln aufwies. Röntgenaufnahmen des linken Unterkiefers zeigten ein Fehlen des Muskelfortsatzes.

PROPPE (1956) fand bei einem 16-jährigen Patienten, der im Alter von 2 Jahren am Unterkiefer bestrahlt worden war, eine Unterentwicklung des gesamten Unterkieferastes. Er ist der Meinung, daß die Hemiatrophia faciei meist mit 13 - 15 Jahren in Erscheinung tritt.

PAUL (1956) beschreibt 3 klinische Fälle mit Entwicklungsstörungen am Oberkiefer und Mittelgesicht nach Bestrahlung im Kleinkindalter. Zusammenfassend lassen sich folgende Veränderungen aufzählen: Stillstand oder starke Verlangsamung des Wachstums ganzer Kieferabschnitte sowie Fehlstellungen, verzögerter Durchbruch, Retention bleibender Zähne, Hemmung des Zahnwachstums und Mineralisationschäden an den Zähnen.

Einen sehr ausführlichen Bericht über die verschiedenen Zahnschädigungen nach Röntgenbestrahlung gibt PREUSS (1957), ohne näher auf die Schädigung der betreffenden Kieferhälfte einzugehen. Es handelte sich dabei um den Fall einer Patientin, die wegen eines Hämangioms der linken Unterlippe im fünften Lebensmonat bestrahlt worden war.

1957 bringt MACOMBER drei Fälle von Strahlenschädigung, wobei es sich in einem Fall um eine Extremitätenverkürzung handelte. Näher soll auf die folgenden beiden Fälle von Kieferwachstumsstörungen eingegangen werden.

Ein Hämangiom über dem rechten, aufsteigenden Unterkieferast - in früher Kindheit mit Radium behandelt - führte zu einer deutlichen Wachstumshemmung des rechten Unterkiefers und zur Impression des Jochbeinkörpers.

Ein Hämangiom an der Unterlippe, am Kinn und Hals wurde im Alter von 7 Jahren bestrahlt. Die Folge war eine Unterentwicklung des Unterkiefers.

Auch BREDY (1958) erwähnt einige klinische Fälle von Strahlenschädigung der Kiefer und Zähne nach Hämangiombehandlung.

Im ersten Fall wurde Wange und Kinn bestrahlt. Die Folge war eine deutliche Gesichtsasymmetrie mit Verkleinerung der rechten Gesichtsseite. Die beiden Unterkieferpraemolaren fehlten, die Wurzeln der übrigen Zähne waren verkümmert. Außerdem resultierte ein starker horizontaler Knochenabbau.

Im zweiten Fall waren die Zähne klein, verbildet, gelokkert und stark kariesanfällig.

Im dritten Fall fand sich wieder ein starker horizontaler Knochenabbau und eine Verkleinerung der Wurzeln.

In den beiden anderen Fällen war das Bild ähnlich, allerdings in nicht so ausgeprägter Form.

GAUWERKY (1958) teilt bei seinen umfangreichen Untersuchungen über strahleninduzierte Wachstumsstörungen am jugendlichen Knochen neben 41 Extremitätenschädigungen auch 4 Fälle von Wachstumsstörungen des Gesichtsschädels mit.

Ein subkutanen Hämangiom der linken Wange wurde im Alter von 4 Monaten mit Radiummoulagan ein Jahr lang behandelt. Die "Knochendosis" betrug rd. 1200 r. Die Folge war ein Zurückbleiben der linken Gesichtshälfte im Wachstum.

In einem ähnlichen Fall, bei dem die gleiche Dosis angewendet worden war, wurden im Alter von 5 Monaten multiple Hämangiome im Gesicht, besonders im Bereich von Unterlippe und Kinn, mit Radiummoulagan behandelt. Es ergab sich eine Verkürzung und Verschmälerung des horizontalen Unterkieferastes.

Die Röntgenbestrahlung eines Hämangioms am linken Kinnabschnitt führte zu einer Atrophie der Lippenweichteile und zum Fehlen der Zahnkeime von $\sqrt{34}$.

Besonders hervorgehoben sei folgender Fall, bei dem im 5. Lebensmonat ein Lymphangiom der Temporalregion mit Radiumdosen von insgesamt 4000 r OD bestrahlt worden war. Seit dem 4. Lebensjahr wurde eine Wachstumsstörung der rechten Unterkieferhälfte und eine Behinderung der Beweglichkeit im rechten Kiefergelenk beobachtet. Röntgenologisch ist eine Deformation des Kiefergelenks erkennbar.

Auch PLONER (1958) beschreibt einige klinische Beispiele von Röntgen- und Radiumschäden am Kiefer. Nach Radiumapplikation am linken Mundwinkel im Alter von einem Monat zeigten sich Wachstumsstörungen des Oberkiefers mit Verziehung und Atrophie der Oberlippe. Weitere Fälle mit Bestrahlung im Oberlippenbereich führten ebenfalls zu Oberkieferwachstumsstörungen und Zahnschäden.

ZELLNER weist 1959 auf einen klinischen Fall hin, bei dem ein Naevus der rechten Wange im Alter von 2 Jahren intensiv röntgenbestrahlt worden war. Es kam zu einer Gesichtssymmetrie mit reduziertem Unterkieferwachstum auf der bestrahlten Seite, zu einer Hypodontie des rechten Oberkiefers und Unterkiefers sowie zu Zahnhypoplasien und Wurzelschäden dieser Seite.

WEISHAAR und KOSLOWSKY (1959), die 83 Hämangiompatienten untersuchten, beschreiben 7 Fälle, bei denen im Bereich der Lippen im Säuglings- oder frühen Kindesalter Bestrahlungen durchgeführt worden waren. Obwohl 65 Fälle in Epiphysennähe bestrahlt wurden, fanden sich im allgemeinen keine Wachstumsstörungen, keine Deformation der Kiefer und keine Zahnkeimschäden. Die Autoren vertreten ebenso wie MONTAG (1951) die Ansicht, daß bei einer Herddosis bis rd. 300 r am wachsenden Knochen und an der Epiphyse keine Knochenwachstumsstörungen zu erwarten sind; weiterhin stellen sie fest, daß bei 400 r mit Wachstumsverzögerungen und ab 420-440 r mit Schädigungen gerechnet werden müsse.

KOLAR, BECK und VRABEC (1960) konnten 115 Kinder mit Strahlenschädigungen am Knochen untersuchen. Zwei Fälle, bei denen der Gesichtsschädel betroffen war, seien hier angeführt:

Elf Jahre nach Radiumbestrahlung eines ausgedehnten Hämangioms der rechten Gesichtshälfte kam es zu einer schweren Hypoplasie der Gesichtsknochen und Zähne der rechten Seite.

Sechs Jahre nach Strahlenbehandlung eines eosinophilen Granuloms des Unterkiefers kam es ebenfalls zu einer Gesichtsknochenhypoplasie schwersten Grades. Beide Unterkieferäste waren verkürzt und verschmälert, der Unterkieferwinkel war abgeflacht. Die Zähne fehlten fast völlig.

Als Ergebnis ihrer Beobachtungen teilen KOLAR, BECK und VRABEC mit, daß sich die Strahlenschädigung an den flachen Knochen z.B. am Schädeldach als Hypoplasie mit Volumenabnahme und Strukturumbau des Knochens auswirkt. Die Schäden äußern sich in einer lokal begrenzten Abflachung der Schädelswölbung, an der Maxilla und Mandibula ebenfalls in einer Abflachung der Knochenwölbung sowie in einer leichten Atrophie, Volumensminderung und unscharfen Knochenbegrenzung. Die Zähne sind hypoplastisch, verkürzt, kariesanfällig und fallen leicht aus. An den Extremitäten wirkt sich die Strahlenschädigung in Form einer Wachstumshemmung mit Verkürzung und Verkrümmung des Knochens sowie Gelenkfehlstellung aus.

Eine Wachstumsstörung der rechten Gesichtsseite, bei der sowohl Oberkiefer wie Unterkiefer betroffen waren, beschrieb ROSENTHAL (1961). Ursache der Wachstumsstörung war die Röntgen- und Radiumbestrahlung eines Hämangioms im Alter von 4 und 5 Jahren.

Histologische Untersuchungen

a) Extremitäten

Die ersten histologischen Untersuchungen am bestrahlten jugendlichen Knochen führte ISELIN (1910) durch. Er wies auf die ausgeprägte Zellarmut des bestrahlten Epiphysenmarks hin.

Ausführlichere histologische Ergebnisse veröffentlichte SEGALÉ (1920), der bei 41 Ratten die hinteren Extremitäten einschließlich der Gelenke mit verschiedenen hohen Dosen bestrahlte. Der Epiphysenknorpel war stark verdickt, und am Gelenkknorpel zeigten sich begrenzte Unregelmäßigkeiten. Die enchondrale Ossifikation war aufgehoben.

HOFFMANN (1923), der Extremitätenbestrahlungen an heranwachsenden Kaninchen und Katzen durchführte, fand bei 25% HED ebenfalls eine Verbreiterung der Knorpelwucherungszone. Die Knorpelzellen standen weit auseinander und der Verkalkungsprozess war verzögert.

BAUNACHS (1935) Experimente, bei denen die Tibia heranwachsender Kaninchen bestrahlt worden war, zeigten bis zu 275 r weder histologisch noch klinisch nachweisbare Folgen einer Epiphysenschädigung. Erst bei höheren Dosen wurde die mangelhafte Ausbildung der Verknöcherungszone sowie der primären Markräume deutlich; das Spongiosanetz war grobmaschig. Die Zell- und Kernformen waren unterschiedlich, z.T. geschwollen, z.T. mit kleinen atrophischen Kernen; osteoklastische Riesenzellen traten vermehrt auf und innerhalb des Knorpels fanden sich nekrotische Abschnitte. Die Anordnung der Knorpelzellsäulen war unregelmäßig.

BISGARD und HUNT (1936) kamen bei ihren Versuchen mit jungen Kaninchen zu ähnlichen Ergebnissen. Im Gegensatz zu BAUNACH aber fanden sie bereits bei Dosen von 200 - 300 r histologische Veränderungen, obwohl noch keine klinisch meßbare Wachstumsstörung vorlag.

GALL, LINGLEY und HILCKEN (1940) untersuchten die Wirkung der verschiedenen Strahlenqualitäten auf das epiphysäre Wachstum. Die dazu erforderlichen Versuche wurden an 50 Tage alten Ratten durchgeführt, deren Femur und Kniegelenk mit Dosen von 600 - 3000 r bei 200 kV oder 1000 kV bestrahlt wurde. Histologisch bestanden zwischen der harten und der weichen Strahlung keine Unterschiede. Kleinere Dosen bis 1800 r bewirkten eine teilweise Schädigung der Proliferationszone, während Dosen bis 3000 r zu einer völligen Unterbrechung der chondroblastischen Aktivität dieser Zone führten. Der neugebildete Knochen war sklerotisch.

HINKEL (1943) machte bei der Bestrahlung der Femora junger heranwachsender Ratten die Feststellung, daß die histopathologischen Veränderungen in jedem Fall abhängig vom Alter, der Dosis und dem Zeitintervall nach der Bestrahlung sind. Bei niedrigen Dosen und jungen Tieren erscheinen die Knorpelveränderungen frühzeitig mit völliger Rückkehr zum normalen mikroskopischen Erscheinungsbild. Bereits 2 Monate nach der Bestrahlung konnte HINKEL eine weitgehende Erholung der Epiphysenfuge feststellen. Bei hohen Dosen und älteren Tieren waren spät einsetzende und längerdauernde Veränderungen die Folge. Außerdem trugen die Schäden am ernährenden Gewebe, nämlich den Knochenmarkszellen und Gefäßen, dazu bei, daß der Prozess der Knorpelbildung unzureichend und die Regeneration unvollständig war. Es kam zum Einschluß von Knorpelzellen in den Knochen.

BARR, LINGLEY und GALL (1943) hielten eine Regeneration des Epiphysenknorpels nicht für sicher erwiesen. Für ihre Untersuchungen verwendeten sie 30, 90 und 180 Tage alte Ratten, deren Kniegelenk bestrahlt worden war. Bei 1165 r zeigten sich an der Epiphysenplatte nach 2 Wochen unregelmäßige Knorpelzellsäulen mit aufgequollenen und in vielen Fällen pyknotisch veränderten Chondrozyten. Nach 184 Tagen war die Säulenordnung aufgehoben. Im Gegensatz zum Epiphysenknorpel zeigte der Gelenkknorpel nur uncharakteristische Veränderungen flüchtiger Natur.

MEIER hatte 1951 Gelegenheit, ein dreieinhalbjähriges Mädchen, das im Alter von 2 Monaten wegen eines kavernösen Hämangioms des linken Armes mit Radiumträgern behandelt worden war, zu obduzieren. Eine Verkürzung des Humerus war noch nicht festzustellen; die histologische Untersuchung erbrachte jedoch folgenden Befund: Der Gelenkknorpel, die Epiphysenfuge und die Knorpelwucherungszone waren dicker als auf der unbestrahlten Seite und die Knorpelzellen waren aufgetrieben. Die Proliferationsfähigkeit der Chondrozyten war gestört und die Knochenbälkchen waren verschmälert.

GÜNSEL (1953) bestrahlte das Kniegelenk junger Ratten mit 3000 r. Die anschließende histologische Untersuchung sollte den Ablauf der Strahlenreaktion am Knorpel deutlich machen. Zunächst kam es zum Knorpelzelluntergang in der mittleren Schicht der Wucherungszone, in der die meisten Mitosen liegen. Dann kam es zur Auflösung der zur Epiphyse hin gelegenen jugendlichen Knorpelzellen und schließlich zum rasch einsetzenden Zellverfall, auch in dem zur Metaphyse hin gelegenen Säulenknorpel. Die metaphysäre Spongiosa war verkümmert und das Dicken- und Längenwachstum der Epiphyse sowie der Metaphyse geschädigt. Nach 5-6 Monaten war eine nachhaltige, mikroskopisch erkennbare Regeneration festzustellen, die von den am wenigsten geschädigten Teilen des Säulenknorpels ausging.

ZOLLINGER (1960) stimmt im wesentlichen mit den Ergebnissen der bisher genannten Autoren überein. Ratten, deren Gelenkknorpel bestrahlt worden war, zeigten bei niedrigen Dosen (600 r) eine Schwellung in der Ossifikationszone mit pathologischen Mitosen und nachfolgendem Zerfall der Chondroblasten. Höhere Dosen (3000 r) führten zu einer Störung des proliferierenden Epiphysenknorpels und zur Abtrennung des Knorpels von der metaphysären Spongiosa. Die Knorpelzellsäulen waren verkürzt und unregelmäßig in der Form. Bei 5000 r zeigten die Knorpelzellen nach einigen Tagen Pyknose, Kernschwellung mit Vakuolenbildung und ein "Verdämmern" der Kerne.

Je höher die Dosis war, umso länger dauerte die Knochenwachstumsstörung an. Die daraufhin einsetzende Regeneration ging von der Zone des ruhenden Knorpels aus.

Die Ergebnisse von MELANOTTE und FOLLIS (1961), welche die Tibia junger Ratten mit 400-1800 r bestrahlten, entsprechen in Bezug auf den Knorpel den Mitteilungen ZOLLINGERS.

b) Kiefergelenk:

Histologische Untersuchungen über die Schädigung des Kiefergelenkknorpels nach Bestrahlung liegen nur von BURSTONE (1950) vor. Er bestrahlte Mäuse im Alter von 2 - 7 Tagen im Bereich des Kiefergelenkkopfes mit 1500, 3000 und 5000 r. Die Tötung erfolgte nach 5-62 Tagen. Als Folge der Zerstörung des Kiefergelenkknorpels, der im wesentlichen die Wachstumszone des Unterkiefers beinhaltet, machte sich eine deutliche Minderung des Ossifikationsprozesses bemerkbar.

BURSTONE erzielte folgende

Einzelergebnisse nach Bestrahlung mit 5000 r :

Nach 7 Tagen: Der "Wachstumsknorpel" des Kondylus ist zerstört und die Knorpelzellen sind deutlich vermindert. Im Gelenkkopf und in der Gelenkpfanne tritt eine Aplasie des Marks auf. Die Kapillaren sind erweitert und zahlreiche Erythrozyten liegen extravasal.

Nach 9-10 Tagen: Es finden sich die gleichen Veränderungen, nur die Markaplasie ist ausgeprägter. Die übergebliebenen hypertrophischen Knorpelzellen sind erweitert und die Nukleoli zeigen verschiedene Grade der Karyorrhexis, Karyolysis und Pyknosis; das Zytoplasma ist fein granuliert. Die Knochenbälkchen sind schwach entwickelt und färben sich stärker basophil. Bei etlichen Tieren kam es zu einer Blutung in die Markräume und in die Gelenkkapsel.

Nach 12 Tagen: Die Zonen sind schmaler und die osteoplastische Aktivität ist geringer.

Nach 15-18 Tagen: Im Gelenkkopf macht sich eine Fibrose des Marks bemerkbar und die Knochenstruktur ist unregelmäßig.

Nach 29 Tagen: Die Knochenmarksfibrose nimmt ab. Die Knochenbälkchen sind dick und unregelmäßig. Der Gelenkkopf ist flach und unterentwickelt.

BURSTONE stellte fest, daß bei 1500 - 3000 r die gleichen Erscheinungen in nicht so starker Form hervorgerufen wurden. Die Gelenkpfanne und der Diskus waren relativ strahlenresistent.

C. EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Wie in der Literaturübersicht dargestellt, kann es bei Strahlenbehandlungen des Gesichtsschädels im Kindesalter als Folge von ionisierenden Strahlen neben anderen Schädigungen auch zu einer Wachstumsstörung des Knochens, besonders des Unterkiefers mit seiner enchondralen Osteogenese im Kiefergelenksbereich, kommen.

Im Tierexperiment sollen am Kiefergelenk und am Kieferwinkel des Kaninchens die Auswirkungen von Röntgenstrahlen verschiedener Dosen auf das Wachstum des Unterkiefers und des Schädels untersucht werden.

I. Fragestellung

- 1.) Kann mit einer Röntgenbestrahlung des Kiefergelenks in Dosen von 600 r, 1500 r und 2500 r HD bei 8 bis 12 Wochen alten Kaninchen eine Wachstumsstörung erzielt werden ?
Wo liegt diese Wachstumsstörung, wie äußert sie sich und wie wirkt sie sich aus ?
- 2.) Sind Einwirkungen der Kiefergelenksbestrahlung auf Schädel und Jochbein feststellbar ?
- 3.) Bewirkt eine Kieferwinkelbestrahlung eine Wachstumsstörung des Unterkiefers und wo liegt diese ?
- 4.) Besteht zwischen dem Schädigungsgrad und der Größe der Röntgendosis ein Zusammenhang ?
- 5.) Welche histologischen Veränderungen treten am bestrahlten Kiefergelenk auf ?

II. Methodik

An 43 jungen Kaninchen wird eine einmalige Röntgenbestrahlung des Kiefergelenks bzw. des Kieferwinkels einer Seite in Dosen von 600 r, 1500 r und 2500 r HD durchgeführt; in bestimmten Zeitabständen erfolgt die Tötung der Tiere durch Genickschlag.

a) Versuchsanordnung

- Gruppe A : Bei 5 Tieren wird das Kiefergelenk bestrahlt.
(Histologie) Dosis: 1500 r 1 Kaninchen
 2500 r 4 Kaninchen
Lebensdauer nach der Bestrahlung: 2-184 Tage.
Das Kiefergelenk wird herauspräpariert und histologisch ausgewertet. Das Kiefergelenk der Gegenseite dient zur Kontrolle.
- Gruppe B : Bei 23 Tieren wird das Kiefergelenk bestrahlt.
(Kiefergelenk) Dosis: 600 r 7 Kaninchen
 1500 r 8 Kaninchen
 2500 r 8 Kaninchen
Lebensdauer nach der Bestrahlung: 17-191 Tage.
- Gruppe C : Bei 15 Tieren wird der Kieferwinkel bestrahlt.
(Kieferwinkel) Dosis: 600 r 4 Kaninchen
 1500 r 6 Kaninchen
 2500 r 5 Kaninchen
Lebensdauer nach der Bestrahlung: 10-133 Tage.
- Gruppe D : 4 Tiere werden unbestrahlt mit 1000 g, 1200 g,
(Kontrolle) 1400 g und ein Tier als ausgewachsenes Exemplar getötet.

Bei den Gruppen B, C und D werden die Schädel mazeriert, präpariert und vermessen.

b) Versuchstiere

Als Versuchsmaterial werden gesunde, etwa 8 bis 12 Wochen alte Kaninchen mit einem Gewicht von 750 bis 1500 g verwendet.

c) Haltung und Pflege

Sobald die jungen Kaninchen dem Muttertier entwöhnt sind, werden sie 6 Tage vor der Bestrahlung auf Trockenfutter und Wasser umgestellt.

Als Trockenfutter wurde Altromin^R - Mischfutter gegeben.

Zusammensetzung:	Rohprotein	20,00
	Rohfaser	12,65
	Asche	7,48
	N-freie Ex-	
	traktstoffe	48,02

Futter und Wasser können die Tiere nach Bedarf entnehmen. Die Tierhaltung erfolgt in Einzelkäfigen mit selbsttätiger Reinigung und unter Kontrolle der Raumtemperatur von ca. 18° C. Bis 14 Tage nach der Bestrahlung werden die Tiere täglich beobachtet und untersucht, anschließend jeden 2. - 3.Tag.

d) Narkose

Nach dem Wiegen der Tiere wird Nembutal^R intraperitoneal in einer Dosierung von 0,6 bis 0,8 ml/kg injiziert. Anschließend erfolgt die Bestrahlung in Narkose.

e) Bestrahlung

Bestrahlt wird das linke Kiefergelenk bzw. der linke Kieferwinkel. Die narkotisierten Tiere werden auf einem montierten Drehtischchen mit Heftpflaster fixiert. Eine Bewegung während der Narkose und damit eine Verschiebung des Bestrahlungsfeldes ist dadurch ausgeschlossen. Während der Bestrahlung stehen die Tiere unter dauernder Beobachtung.

Das Kiefergelenk bzw. der Kieferwinkel werden abgetastet und durch einen Farbfleck markiert; anschließend erfolgt die Einstellung des Glastubus.

Bestrahlt wird mit einem Siemens-Dermopan-Gerät unter Anwendung der Stufe III :

43 kV + 0,6 mm zusätzliches Al-Filter und 25 mAmp.

Der Glastubus hat einen Durchmesser von 2 cm und einen Fokus-Haut-Abstand (FHA) von 15 cm.

Dabei ergibt sich eine Bestrahlungsdauer von

2 Min. 4 Sek.	eine Oberflächendosis (OD) von 1000 r
5 Min. 10 Sek.	eine Oberflächendosis (OD) von 2500 r
8 Min. 36 Sek.	eine Oberflächendosis (OD) von 4166 r.

Bei der sehr weichen Strahlung liegt ein steiler Dosisabfall im Gewebe vor. Der Abstand des bestrahlten Kiefergelenks von der Hautoberfläche beträgt durchschnittlich 5 mm und erhält somit 60% der Oberflächendosis, die hier als Herddosis (HD) bezeichnet wird. (s. Tab.)

Folglich ergeben:	1000 r OD	=	600 r HD
	2500 r OD	=	1500 r HD
	4166 r OD	=	2500 r HD

100% relative Tiefendosis

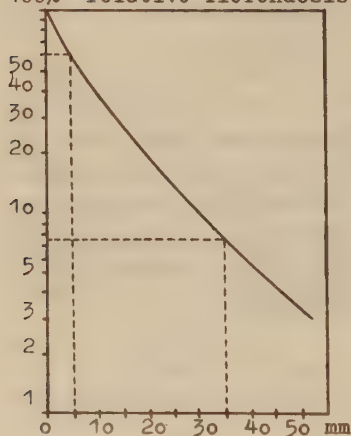


Abb. 1

Dosisabfall im Gewebe
für die Spannungsstufe III
des Siemens-Dermopan-
Gerätes

(entnommen dem Prospekt
der Fa.Siemens-Reiniger)

Das Kiefergelenk der Gegenseite, das durchschnittlich 35 mm von der bestrahlten Hautoberfläche entfernt ist, erhält rd. 7,5% der Oberflächendosis; das entspricht bei

1000 r OD	*	75 r HD
2500 r OD	=	187 r HD
4166 r OD	=	312 r HD.

f) Histologische Bearbeitung (Gruppe A)

Das Kiefergelenk einschließlich des umgebenden Gewebes wird herauspräpariert und in Formalin fixiert. Nach Durchlaufen einer Alkoholreihe werden die Gewebstücke nach der üblichen Technik in Paraffin eingebettet mit einem Stearinzusatz von 20%. Sodann werden Sagittalschnitte des Kiefergelenks angefertigt. Die Färbung erfolgt mit Hämatoxylin - Eosin und nach van Gieson.

g) Mazeration (Gruppe B, C, D)

Nach dem Töten der Tiere werden die Köpfe abgetrennt und enthäutet. Die größeren Weichteile werden weggeschnitten und die Schädel in Antiformin bei 60° C und einer Dauer von 2 - 4 Stunden mazeriert. Verwendet wird

Antiformin ^R purum:	5 Teile auf 100 Teile Wasser
Zusammensetzung:	alkal. Natriumhypochlorit-Lösung
	7,5 % freies Ätznatron
	5,3 % gebundenes Chlor.

Die mazerierten Weichteile werden mit heißem Wasser abgespritzt und vorsichtig abgebürstet. Anschließend werden die Schädel 24 Stunden lang in fließendem Wasser ausgewaschen. Das Bleichen der Schädel geschieht in 2%igem Wasserstoffsuperoxyd etwa 12-24 Stunden lang. Nach nochmaligem Ausspülen unter fließendem Wasser werden die Schädel bei normaler Raumtemperatur getrocknet.

Meßpunkte:

- A = oberer Alveolarrand des Incisivus (Nagezahn)
- B = hinterer Alveolarrand des 5. Molaren (letzter Molar)
- C = Processus angularis anterior mandibulae
- D = Processus angularis posterior mandibulae
- E = Mitte des Kieferwinkelbogens (Projektion der Strecke
B-E₁ auf den Kieferwinkelbogen, wobei E₁ die Mitte
der Strecke D-C ist)
- F = hinterer Rand des Kiefergelenk-Köpfchens
- G = vorderer Rand des Kiefergelenk-Köpfchens
- HI = größte Breite des Kiefergelenk-Köpfchens
- KL = größte Jochbogenlänge

Meßlinien:

1.) horizontaler Unterkieferast:

A-C = Länge des Unterkieferkörpers

2.) Kieferwinkel:

B-C = vorderer Radius des Kieferwinkelbogens

B-E = mittlerer Radius des Kieferwinkelbogens

B-D = hinterer Radius des Kieferwinkelbogens

C-D = Durchmesser des Kieferwinkels

3.) aufsteigender Ast des Unterkiefers:

B-G = vordere Länge des aufsteigenden Astes

D-F = hintere Länge des aufsteigenden Astes

4.) Kiefergelenk:

F-G = größte Länge des Kiefergelenk-Köpfchens

H-I = größte Breite des Kiefergelenk-Köpfchens

5.) Schädel:

K-L = größte Jochbogenlänge

Abweichung der Crista occipitalis externa (hint. Rand)
von der Medianlinie = Abw (in mm)

1) Kritik der Methodik

Um physiologische Größenschwankungen beider Schädelhälften festzustellen, wurden Unterkiefer und Schädel von 4 Kontrolltieren verschiedenen Alters und Gewichts vermessen. Es zeigte sich, daß bei der angewandten Meßmethode keine Größenunterschiede zwischen der rechten und linken Unterkiefer- und Schädelhälfte bestanden. Die physiologische Schwankungsbreite lag demnach unter der Grenze der Meßgenauigkeit. Für die Signifikanzberechnung wurden deshalb sämtliche Meßwerte auf den Schädigungs-Quotienten 1,000 bezogen.

Untersuchungen über die Dosisabhängigkeit der Strahlenschädigung setzen eine gleichbleibende Strahlenintensität voraus. Es wurden deshalb bei der Durchführung der Bestrahlungen auftretende Spannungs- und Stromschwankungen ständig kontrolliert und korrigiert, um eine gleichbleibende Dosis zu gewährleisten.

Die Verwendung eines Tubus, der fest auf die Hautoberfläche aufgesetzt wurde, verhinderte eine mögliche Streustrahlung und garantierte ein bei allen Versuchen gleichgroßes Bestrahlungsfeld. So war es möglich, eine streng lokalisierte Bestrahlung des Kiefergelenks und des Kieferwinkels durchzuführen; allerdings ließ sich bei einem Strahlenbündeldurchmesser von 2 cm, der nötig war, um das gesamte Kiefergelenk zu erfassen, nicht vermeiden, daß der oberste Teil des aufsteigenden Astes sowie das Jochbein und die Temporalregion miterfaßt wurden. Der durchsichtige Tubus ermöglichte die dauernde Beobachtung des mit Farbe markierten Bestrahlungsfeldes, sodaß eine Verschiebung, soweit dies bei den narkotisierten und mit Heftpflaster fixierten Tieren überhaupt möglich war, sofort erkannt und korrigiert werden konnte.

Die Größe der Strahlenschädigung wurde durch Vergleich der bestrahlten Kieferhälfte mit der unbestrahlten Gegenseite ermittelt. Um Strahlenschäden der zur Kontrolle vorgesehenen Kieferhälfte zu vermeiden, wurde eine sehr weiche Strahlung mit steilem Dosisabfall im Gewebe verwendet.

Nach den Angaben der Herstellerfirma ⁺⁾ des verwendeten Dermopangerätes beträgt die auf die Gegenseite auftreffende Strahlung bei einer Gewebstiefe von rd. 35 mm noch 7,5% der Oberflächendosis. Bei 1000 r OD entfallen 75 r, bei 2500 r OD 187 r auf die Kontrollseite - eine Strahlenmenge, die nach den bisherigen Erfahrungen noch keine sichtbare Schädigung verursacht hat. Bei einer Oberflächendosis von 4166 r treffen auf das Kiefergelenk bzw. den Kieferwinkel der Kontrollseite bereits 312 r. Da die Mehrzahl der Autoren die kritische Grenze für eine Strahlenschädigung des wachsenden Knochens zwischen 300 und 400 r vermuten, kann eine Schädigung der Kontrollseite bei 4166 r OD nicht ausgeschlossen werden.

Für die Festlegung der Meßstrecken wurden charakteristische Punkte am Unterkiefer und Schädel des Kaninchens, vor allem Knochenvorsprünge herangezogen. Diese zuvor markierten Punkte wurden mit einer Schublehre vermessen, sodaß eine direkte Ablesung der Punktabstände mit einer Meßgenauigkeit von 0,1 mm möglich war. Die Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite konnte mit Hilfe des " Orthodontischen Kreuzes n.Prof.KORKHAUS " bis zu 0,5 mm genau abgelesen werden; Zwischenwerte wurden auf- bzw. abgerundet. Bei strahlenbedingten Deformierungen oder Abflachungen der Knochenvorsprünge, die als Bezugspunkte für die Vermessung dienten, ergaben sich bei der genauen Festlegung Schwierigkeiten, da bereits kleinste Abweichungen sehr unterschiedliche Werte bewirkten. Um diese Fehlerquellen weitgehend auszuschalten, wurde aus allen Versuchsreihen der Mittelwert errechnet und der Signifikanzbereich bestimmt.

⁺⁾ Siemens-Reiniger-Werke AG. Erlangen

III: Ergebnisse

a) Klinische Beobachtungen

Kiefergelenk-Serie: Rund 70% der Versuchstiere zeigten 2-3 Wochen nach der Bestrahlung im Bereich des Kiefergelenks einen kreisrunden, scharf begrenzten, etwa pfenniggroßen Haarausfall verschiedenen Grades, wobei eine Abhängigkeit von der Strahlendosis nicht festzustellen war. Bei einem Tier kam es einige Tage nach der Bestrahlung zu einer starken Schwellung über dem Kiefergelenk, die nach einer Woche allmählich wieder zurückging. Zwei Tiere verendeten 17 Tage nach der Bestrahlung, ein weiteres Tier am 21.Tag. Im Laufe der Zeit kam es bei allen Versuchstieren zu einer Verschiebung des Unterkiefers bei der Kaubewegung nach der bestrahlten Seite mit Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit.

Kieferwinkel-Serie: Auch hier waren bei 75% der Tiere genau die gleichen Haarausfallerscheinungen im Kieferwinkelbereich feststellbar. Zwei Tiere starben 10 und 20 Tage nach der Bestrahlung, ein weiteres Tier am 50.Tag.

b) Mazerationsbefunde

Kiefergelenk-Serie: In Schlußbißstellung der Kiefer war bei allen Tieren eine Mittellinienverschiebung des Unterkiefers nach der bestrahlten Seite hin deutlich erkennbar; die Abweichung betrug, abhängig von der Strahlendosis, bis zu einer ganzen Nagezahnbreite (3 mm).

Beim Vergleich beider Schädelhälften fällt auf:

- 1.) eine deutliche Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite,
- 2.) eine Verkürzung des linken Jochbogens am distalen Ende.

Bei Projektion beider Unterkieferhälften aufeinander und bei vergleichender Betrachtung zeichnen sich folgende Unterschiede der linken bestrahlten Unterkieferseite ab:

- 1.) Die Länge und Breite des Kiefergelenkkopfes ist stark vermindert.
- 2.) Der aufsteigende Unterkieferast ist verkürzt und verschmälert, besonders im distalen Bereich.
- 3.) Der hintere Radius des Kieferwinkelbogens ist verkleinert.
- 4.) Die Knochendicke des aufsteigenden Astes und des hinteren Kieferwinkelbereichs ist reduziert.
- 5.) Der horizontale Unterkieferast zeigt keine auffälligen Veränderungen.

Abb. 3

Projektion der im Kiefergelenkbereich bestrahlten Unterkieferhälfte (weiß) auf die nichtbestrahlte Gegenseite (schwarz)



Kieferwinkel-Serie: Nur bei Bestrahlungsdosen von 1500 r und 2500 r HD war in Schlußbißstellung der Kiefer eine Mittellinienverschiebung nach links wahrnehmbar; sie war in den meisten Fällen nur gering, in einem Fall betrug sie eine halbe Nagezahnbreite. Zwei Tiere zeigten eine auffällig starke Masseteratrophy der bestrahlten Seite, zwei andere Tiere eine Verkümmernug der beiden letzten Molaren der bestrahlten Seite. Beim Vergleich beider Schädelhälften war nur bei den stark bestrahlten Tieren eine geringe Abweichung der hinteren Schädelbasis nach links erkennbar. Der linke Jochbogen war nicht verkürzt.

Bei vergleichender Betrachtung und bei Projektion beider Unterkieferhälften aufeinander ergab sich folgendes Bild der bestrahlten Unterkieferseite:

- 1.) Die Länge und Breite des Kiefergelenkkopfes ist nur in geringem Maße reduziert.
- 2.) Der aufsteigende Ast des Unterkiefers ist im distalen Bereich nur wenig verschmälert. Eine Verkürzung des aufsteigenden Astes liegt nicht vor.
- 3.) Der vordere, mittlere und hintere Radius des Kieferwinkelbogens ist stark verkleinert.
- 4.) Der distale Teil des Unterkieferkörpers ist etwas verschmälert.
- 5.) Die Knochendicke des Kieferwinkels ist reduziert.
- 6.) Eine Längenänderung des horizontalen Astes ist nicht zu erkennen.

Abb. 4

Projektion der im Kieferwinkelbereich bestrahlten Unterkieferhälfte (weiß) auf die nichtbestrahlte Gegenseite (schwarz)



c) Meßergebnisse

Nach Ausmessung der einzelnen Punktabstände beider Schädel- bzw. Unterkieferhälften wird für jede Meßstrecke der Schädigungs-Quotient ermittelt; dabei werden die entsprechenden Meßstrecken beider Seiten in folgende Beziehung gebracht:

$$\text{Schädigungs-Quotient} = \frac{\text{Meßlinie d. unbestrahlten Seite in mm}}{\text{Meßlinie der bestrahlten Seite in mm}}$$

Je stärker die Wachstumsheftung auf der bestrahlten Seite ist, umso größer wird also der Schädigungsquotient sein.

Zur Erläuterung der nun folgenden Tabellen ein Beispiel:

T. 410	=	Versuchstier Nr. 410
1100 g	=	Gewicht vor der Bestrahlung
122 Tg.	=	Lebensdauer nach der Bestrahlung
42,9	=	Länge der Meßlinie d.unbestrahlten Seite in mm
42,8	=	Länge der Meßlinie der bestrahlten Seite in mm
1,003	=	Schädigungs-Quotient dieser Meßstrecke
Abw 1,5	=	Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite (Angabe in mm)

	T.410	T.411	T.412	T.426	T.427	T.428	T.429
	1100 g 122 Tg	1200 g 191 Tg	1500 g 116 Tg	1300 g 107 Tg	750 g 107 Tg	1250 g 107 Tg	1250 g 162 Tg
AC	42,9 42,8 1,003	38,7 38,5 1,005	39,0 39,0 1,000	43,7 43,6 1,003	46,4 46,4 1,000	45,5 45,3 1,005	43,3 43,3 1,000
CD	32,1 30,8 1,043	28,2 28,2 1,000	27,7 26,9 1,030	31,7 32,3 0,981	29,3 28,6 1,024	31,4 31,9 0,984	33,3 33,6 0,991
BD	30,3 30,3 1,000	27,0 26,9 1,004	27,0 27,0 1,000	29,6 29,5 1,004	30,0 29,7 1,010	31,4 31,4 1,000	32,4 32,2 1,006
BC	22,0 21,7 1,014	18,2 17,4 1,046	19,0 18,9 1,005	22,6 22,3 1,014	23,1 23,1 1,000	23,2 22,7 1,022	23,5 23,4 1,004
BG	30,3 29,8 1,017	26,3 26,2 1,004	26,3 25,6 1,027	28,3 28,0 1,011	28,9 28,3 1,022	30,0 29,6 1,014	31,0 30,9 1,004
DF	19,2 18,9 1,016	19,0 18,1 1,049	18,0 17,2 1,046	20,5 20,0 1,025	20,4 19,6 1,041	22,1 20,9 1,057	23,0 22,0 1,046
HI	4,4 3,8 1,158	4,4 4,3 1,024	4,6 4,2 1,096	5,8 5,5 1,054	5,9 5,1 1,157	6,0 5,3 1,133	6,2 5,8 1,069
FG	10,5 9,7 1,082	11,0 10,2 1,078	10,9 10,5 1,038	12,5 12,3 1,016	12,4 11,4 1,088	12,2 11,9 1,025	11,8 11,8 1,000
KL	42,4 39,6 1,071	38,9 37,7 1,032	38,0 37,3 1,018	41,7 42,3 0,988	41,5 41,4 1,003	43,3 43,4 0,998	43,2 43,2 1,000
Abw.	1,5	1,0	0,75	--	1,0	0,5	0,5

Tab. 1

Meßergebnisse der am Kiefergelenk bestrahlten
Versuchstiere bei 600 r HD

	T.414	T.415	T.418	T.419	T.420	T.444	T.413	T.421
	1300 g 109 Tg	1000 g 110 Tg	1050 g 91 Tg	1050 g 113 Tg	1100 g 113 Tg	900 g 95 Tg	1400 g 116 Tg	1200 g 17 Tg
AC	39,3 38,2 1,028	44,8 44,8 1,000	41,9 41,9 1,000	46,3 45,8 1,012	42,3 42,0 1,007	41,4 40,9 1,013	37,0 37,0 1,000	36,9 36,0 1,025
CD	25,6 25,5 1,004	30,4 28,1 1,082	30,5 29,9 1,020	32,0 32,5 0,984	33,5 31,4 1,067	31,0 31,5 0,984	28,5 27,0 1,056	22,7 22,5 1,008
BD	27,0 26,1 1,034	29,5 27,5 1,073	29,2 28,6 1,022	31,0 30,8 1,006	30,0 26,4 1,136	30,0 30,0 1,000	--- --- ---	24,3 24,0 1,013
BC	18,4 17,9 1,028	22,6 21,8 1,037	23,4 22,7 1,031	22,7 22,7 1,000	23,6 23,6 1,000	21,3 21,0 1,014	--- --- ---	18,7 18,3 1,022
BG	25,4 22,9 1,109	28,0 22,6 1,239	28,6 27,4 1,044	30,9 31,0 0,996	30,9 30,3 1,019	28,9 28,4 1,017	27,0 23,0 1,174	22,7 21,7 1,046
DF	17,8 14,9 1,194	22,4 16,6 1,349	20,6 20,5 1,005	22,0 21,0 1,047	22,5 22,5 1,000	20,9 18,0 1,162	--- --- ---	17,4 16,3 1,067
HI	4,5 4,3 1,047	5,3 3,5 1,558	6,0 5,4 1,112	5,4 5,4 1,000	5,9 5,8 1,017	5,3 5,4 0,981	5,0 4,0 1,250	5,0 4,8 1,042
FG	10,5 9,2 1,142	12,0 8,6 1,395	12,5 11,0 1,136	12,4 10,7 1,159	11,2 11,7 0,957	11,5 8,6 1,337	8,5 8,0 1,063	10,7 10,1 1,059
KL	38,0 34,2 1,112	39,1 31,7 1,234	41,0 37,5 1,094	42,7 42,3 1,010	43,5 43,6 0,998	41,2 39,8 1,035	40,0 35,5 1,127	34,2 32,5 1,053
Abw	1,5	3,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5

Tab. 2

Meßergebnisse der am Kiefergelenk bestrahlten
Versuchstiere bei 1500 r HD

(T.421 wurde zur Berechnung des mittleren Schädigungs-
Quotienten nicht verwendet, da die Lebensdauer nach der
Bestrahlung weniger als 90 Tage war.)

	T.416	T.417	T.423	T.424	T.442	T.443	T.422	T.425
	1200 g 110 Tg	1500 g 112 Tg	1300 g 107 Tg	1200 g 107 Tg	1300 g 118 Tg	1400 g 112 Tg	1350 g 17 Tg	1250 g 21 Tg
AC	42,6 41,9 1,016	43,0 42,0 1,024	44,8 44,7 1,003	46,5 46,5 1,000	43,3 43,2 1,003	44,1 43,3 1,018	38,0 37,3 1,018	35,6 35,4 1,006
CD	25,5 25,0 1,020	29,4 28,8 1,022	31,9 30,7 1,038	31,7 31,6 1,003	31,4 30,0 1,047	30,2 29,6 1,020	23,4 23,4 1,000	23,6 24,0 0,983
BD	26,9 26,7 1,007	29,6 28,7 1,032	30,2 30,9 0,986	30,9 30,7 1,006	28,9 28,6 1,011	29,7 27,3 1,088	24,0 24,6 0,978	22,7 23,3 0,974
BC	20,5 20,2 1,015	21,6 21,6 1,000	21,7 20,8 1,043	23,4 23,7 0,987	22,7 22,5 1,008	21,8 21,8 1,000	19,5 18,8 1,037	18,6 18,3 1,016
BG	26,0 24,6 1,057	28,1 26,5 1,061	30,2 26,3 1,148	28,8 28,5 1,011	28,7 28,2 1,017	28,0 27,6 1,014	21,9 21,5 1,018	22,6 22,5 1,004
DF	21,0 23,3 0,901	22,2 18,7 1,187	20,8 16,6 1,253	20,7 19,2 1,078	20,4 20,1 1,015	19,7 19,4 1,016	17,7 15,4 1,149	17,7 15,8 1,102
HI	4,7 4,7 1,000	5,3 5,0 1,060	5,9 5,8 1,017	5,8 6,3 0,921	5,4 4,9 1,103	5,0 4,8 1,042	5,6 5,2 1,077	5,5 5,5 1,000
FG	10,6 5,9 1,795	12,5 10,0 1,250	12,0 8,8 1,364	12,7 10,0 1,270	13,1 7,4 1,770	12,6 9,4 1,299	10,8 9,9 1,091	10,0 9,1 1,099
KL	38,0 33,8 1,124	39,9 34,8 1,146	42,8 36,0 1,188	42,4 41,4 1,024	43,4 39,0 1,114	42,2 38,1 1,107	34,7 34,7 1,000	34,5 33,5 1,030
Abw	2,0	2,0	3,5	1,0	2,0	1,0	0,5	0,5

Tab. 3

Meßergebnisse der am Kiefergelenk bestrahlten

Versuchstiere bei 2500 r HD

(T.422 und T.425 wurden zur Berechnung des mittleren Schädigungs-Quotienten nicht verwendet, da die Lebensdauer nach der Bestrahlung weniger als 90 Tage war.)

	T.434	T.435	T.436	T.437
	900 g	1100 g	1000 g	1100 g
	133 Tg	133 Tg	133 Tg	133 Tg
AC	44,4 45,5 0,976	43,7 43,7 1,000	44,4 44,9 0,991	45,0 44,5 1,012
CD	33,0 31,6 1,044	33,7 33,0 1,022	35,3 33,4 1,057	33,6 32,8 1,024
BD	29,8 28,6 1,042	30,6 30,5 1,028	29,8 28,5 1,046	30,9 29,3 1,054
BE	29,2 28,4 1,028	28,4 28,0 1,014	30,5 28,7 1,063	30,7 29,2 1,052
BC	23,2 22,9 1,013	21,8 21,8 1,000	24,7 24,0 1,029	23,6 22,0 1,026
BG	28,0 28,0 1,000	28,5 28,5 1,000	30,5 30,2 1,010	28,9 28,0 1,033
DF	21,0 21,8 0,963	19,8 19,6 1,010	22,8 22,3 1,022	20,5 20,0 1,025
HI	5,6 5,3 1,056	5,3 5,2 1,019	6,0 5,5 1,091	4,9 5,1 0,961
FG	13,0 11,5 1,130	12,5 12,5 1,000	11,2 12,8 0,875	13,2 12,7 1,039
KL	44,1 43,5 1,014	42,4 42,5 0,998	43,5 44,5 0,978	43,7 43,5 1,004
Abw	1,0	1,0	0,5	1,0

Tab. 4

Meßergebnisse der am Kieferwinkel bestrahlten
Versuchstiere bei 600 r HD

	T.431 1000 g 133 Tg	T.433 900 g 133 Tg	T.445 950 g 95 Tg	T.446 1300 g 95 Tg	T.430 1000 g 50 Tg	T.432 1250 g 10 Tg
AC	44,5 43,7 1,018	45,2 43,4 1,042	39,6 39,5 1,003	44,0 43,3 1,016	38,8 37,6 1,032	34,9 34,4 1,015
CD	36,0 32,7 1,101	34,6 30,9 1,119	30,5 25,6 1,192	31,4 29,7 1,057	27,3 25,0 1,093	21,5 21,5 1,000
BD	32,3 31,4 1,028	32,3 28,2 1,146	29,7 24,5 1,212	28,8 29,0 0,993	26,7 23,5 1,136	21,1 20,9 1,009
BE	30,8 27,1 1,137	30,3 24,4 1,242	27,0 22,4 1,205	28,4 26,5 1,072	26,0 22,4 1,161	21,6 21,6 1,000
BC	23,6 19,8 1,192	22,7 21,0 1,081	20,0 19,3 1,036	21,7 20,9 1,038	19,9 18,7 1,064	17,0 17,0 1,000
BG	30,4 30,1 1,010	29,4 29,2 1,007	29,2 29,4 0,993	29,0 30,7 0,945	24,3 23,6 1,029	20,1 19,8 1,015
DF	21,0 22,0 0,954	20,7 20,9 0,991	19,6 20,7 0,946	19,7 20,0 0,985	19,1 18,3 1,044	16,5 15,5 1,064
HI	6,0 6,0 1,000	5,8 5,5 1,054	5,0 5,0 1,000	5,0 5,0 1,000	4,7 5,1 0,922	5,8 5,5 1,054
FG	13,0 12,5 1,040	12,4 12,0 1,034	11,6 11,2 1,036	11,7 11,5 1,017	10,9 10,9 1,000	9,2 9,2 1,000
KL	44,1 44,1 1,000	44,0 43,7 1,007	40,5 40,4 1,003	42,2 41,9 1,007	35,3 34,8 1,014	31,6 32,1 0,984
Abw	1,5	1,0	1,0	0,5	1,5	--

Tab. 5

Meßergebnisse der am Kieferwinkel bestrahlten Versuchstiere bei 1500 r HD

(T.430 und T.432 wurden zur Berechnung des mittleren Schädigungs-Quotienten nicht verwendet, da die Lebensdauer nach der Bestrahlung weniger als 90 Tage war.)

	T.438 950 g 123 Tg	T.439 1050 g 123 Tg	T.441 1250 g 112 Tg	T.447 1050 g 95 Tg	T.440 1000 g 20 Tg
AC	43,1 41,7 1,034	43,1 41,8 1,032	45,4 44,7 1,016	39,7 37,7 1,053	35,1 35,1 1,000
CD	32,7 29,7 1,101	29,4 23,0 1,279	32,5 28,9 1,124	32,5 23,2 1,402	23,7 21,5 1,103
BD	31,0 29,7 1,044	28,9 23,0 1,257	30,7 26,8 1,146	30,2 21,7 1,392	24,0 23,5 1,022
BE	30,6 26,1 1,173	28,0 22,5 1,244	29,7 24,6 1,208	28,3 21,8 1,298	23,5 22,3 1,054
BC	23,0 17,4 1,322	21,1 19,8 1,066	24,8 24,2 1,025	22,0 18,9 1,164	16,0 16,5 0,969
BG	27,3 27,8 0,982	27,0 27,0 1,000	29,3 29,0 1,008	29,2 29,4 0,993	21,1 21,4 0,986
DF	17,7 17,7 1,000	19,4 21,6 0,898	22,4 22,7 0,986	19,4 24,8 0,782	16,1 15,5 1,038
HI	5,5 5,3 1,038	5,2 5,2 1,000	6,0 6,0 1,000	5,5 4,6 1,196	4,0 3,7 1,082
FG	12,5 12,5 1,000	12,3 12,0 1,025	13,7 12,4 1,105	11,9 11,0 1,082	10,0 10,0 1,000
KL	41,2 41,1 1,003	41,8 41,0 1,019	45,2 44,3 1,021	41,7 41,5 1,005	29,8 29,7 1,004
Abw	1,0	1,5	1,0	1,5	--

Tab. 6

Meßergebnisse der am Kieferwinkel bestrahlten
Versuchstiere bei 2500 r HD

(T.440 wurde zur Berechnung des mittleren Schädigungs-
Quotienten nicht verwendet, da die Lebensdauer nach
der Bestrahlung weniger als 90 Tage war.)

Für die Auswertung und kritische Beurteilung der einzelnen Meßergebnisse sowie für die Schaffung einer klaren Übersicht ist die Feststellung des mittleren Schädigungs-Quotienten $\bar{Q}$ erforderlich.

Für die Mittelwertbestimmung wurden nur ausgewachsene Versuchstiere, d.h. Tiere mit einer Mindest-Lebensdauer von 3 Monaten nach der Bestrahlung herangezogen.

Um etwaige Zufälligkeiten und Ungenauigkeiten bei der Vermessung auszuschließen, wurde nach folgender Berechnung der Signifikanz-Bereich des Mittelwertes bestimmt. Da der Schädigungs-Quotient der Kontrolltiere 1,000 ist, sind alle Werte, deren Signifikanzbereich über bzw. unter 1,000 liegt, signifikant verschieden. Alle signifikanten Werte weisen mit Sicherheit auf eine Schädigung hin.

Signifikanz-Berechnung:

Mittl.Schäd.- Quotient $\bar{Q}$:

$$\bar{Q} = \frac{\text{Summe d.Schäd.-Quotienten d.Meßstrecke}}{\text{Anzahl d.Versuchstiere d.Meßstrecke}}$$

Standard-Abweichung d.mittl.Schäd.-Quot. $s_{\bar{Q}}$ (=mittl.Fehler):

$$s_{\bar{Q}} = \frac{\sqrt{\frac{\text{Summe } (Q - \bar{Q})^2 \text{ der Meßstrecken}}{\text{Anzahl d.Versuchstiere d.Meßstr.} - 1}}}{\sqrt{\text{Anzahl der Versuchstiere}}}$$

Signifikanz-Bereich: $\bar{Q} \pm 2 s_{\bar{Q}}$

Der $2 s$ -Bereich umfaßt 95% aller Meßwerte der Normalverteilung, sodaß die noch bestehende Irrtumswahrscheinlichkeit 5% beträgt.

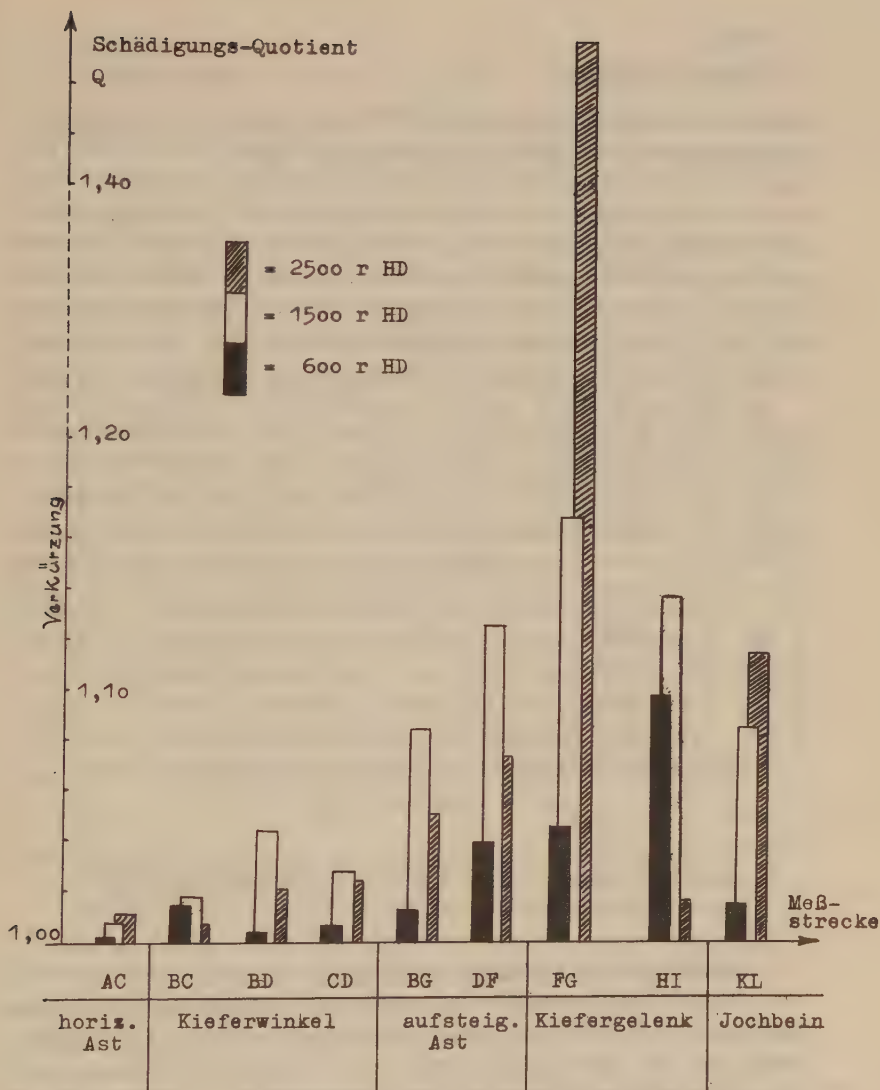


Abb. 5 Kiefergelenk-Serie

Graphische Darstellung der mittleren Schädigungsquotienten der einzelnen Meßstrecken bei 600, 1500 u. 2500 r HD.

Tab. 7

Kiefergelenk-Serie:

Mittlerer Schädigungs-Quotient $\bar{Q}$ mit Angabe der Standard-
Abweichung von $\bar{Q}$ (= mittlerer Fehler $s_{\bar{Q}}$) :

	600 r	1500 r	2500 r
AC	$(1,002 \pm 0,001)$	$1,008 \pm 0,003$	$1,011 \pm 0,004$
CD	$(1,007 \pm 0,009)$	$(1,028 \pm 0,015)$	$1,025 \pm 0,006$
BD	$1,004 \pm 0,001$	$1,045 \pm 0,021$	$(1,022 \pm 0,014)$
BC	$1,015 \pm 0,006$	$1,018 \pm 0,006$	$(1,008 \pm 0,007)$
BG	$1,014 \pm 0,003$	$1,085 \pm 0,034$	$1,052 \pm 0,020$
DF	$1,040 \pm 0,005$	$1,126 \pm 0,055$	$(1,075 \pm 0,052)$
HI	$1,098 \pm 0,006$	$(1,138 \pm 0,078)$	$(1,024 \pm 0,025)$
FG	$1,047 \pm 0,004$	$1,170 \pm 0,057$	$1,458 \pm 0,104$
KL	$(1,016 \pm 0,010)$	$1,087 \pm 0,031$	$1,117 \pm 0,022$
Mittlere Schädelabweichung nach der bestrahlten Seite: in mm			
Abw	0,75	1,35	1,92

Nicht-signifikante Werte sind in Klammern gesetzt ().

a) Horizontaler Ast des Unterkiefers: (AC)

Der Schädigungsgrad ist sehr gering. Mit Zunahme der angewandten Strahlendosen nimmt die Länge des horizontalen UK-Astes ab. Die Meßwerte bei 1500 r und 2500 r HD sind signifikant verschieden.

Aussage: Bei Strahlendosen von 1500 r und 2500 r HD kommt es zu einer sehr geringen Verkürzung des horizontalen UK-Astes. Die Verkürzung nimmt mit der Erhöhung der Strahlendosis zu.

b) Kieferwinkel: (BC, BD u. CD)

Vergleicht man den Kieferwinkel mit dem horizontalen Ast des Unterkiefers, so stellt man fest, daß der Schädigungsgrad im Durchschnitt um mehr als das Doppelte zugenommen hat. Der Grund für diese stärkere Schädigung ist der geringere Abstand des Kieferwinkels vom Bestrahlungsfeld. Bei allen Meßstrecken des Kieferwinkels wird im Gegensatz zum horizontalen Ast des Unterkiefers die stärkste Verkürzung bei 1500 r HD registriert; bei 2500 r HD wird die Schädigung wieder geringer. Beim vorderen und hinteren Kieferwinkelbogen-Radius (BC u. BD) führt die Erhöhung der Strahlendosis von 600 r auf 1500 r HD zu einer zunehmenden Verkürzung mit signifikanten Werten, während bei 2500 r HD die Verkürzung wieder geringer wird und die Signifikanz auf Grund der großen Streubreite der Einzelwerte nicht mehr vorhanden ist. Der Kieferwinkeldurchmesser zeigt nur bei 2500 r HD einen signifikanten Wert.

Aussage: Der Schädigungsgrad ist stärker als beim horizontalen Unterkieferast. Bei Zunahme der Strahlendosis von 600 r auf 1500 r HD macht sich eine steigende Verkürzung der Kieferwinkel-Meßlinien bemerkbar, die bei weiterer Steigerung der Strahlendosis auf 2500 r HD wieder geringer wird.

c) Aufsteigender Ast des Unterkiefers: (BG u. DF)

Während die vordere Länge des aufsteigenden Astes (BG) nur wenig stärker als der Kieferwinkel von einer Wachstums- hemmung betroffen ist, zeigt der distale Teil des aufstei- genden Astes bereits eine wesentlich stärkere Längenminde- rung, wobei der Schädigungsgrad etwa doppelt so groß ist wie beim Kieferwinkel. Auch beim aufsteigenden Ast ist in glei- cher Weise wie beim Kieferwinkel eine zunehmende Wachstums- hemmung von 600 r bis 1500 r HD festzustellen. Bei 1500 r HD war die Schädigung am größten und wurde bei der höheren Strahlendosis von 2500 r HD wieder geringer. Der Meßwert der

stärker geschädigten hinteren Länge des aufsteigenden Astes ist bei 2500 r HD nicht mehr signifikant.

Aussage: Die Schädigung des aufsteigenden Astes ist besonders im distalen Bereich wesentlich stärker als die des Kieferwinkels. Bei 600 r und 1500 r HD nimmt in Abhängigkeit von der Höhe der Dosis die Verkürzung der Meßstrecken zu; bei 2500 r HD ist die Tendenz wieder abnehmend.

d) Kiefergelenk: (HI u. FG)

Am Kiefergelenk, am Ort der Strahleneinwirkung, ist auch die Schädigung am stärksten. Die Länge des Kiefergelenk-Köpfchens (FG) wird mit zunehmender Strahlendosis geringer; die einzelnen Meßwerte sind signifikant. Auch die Breite des Kiefergelenk-Köpfchens ist vermindert, doch sind die Meßwerte bei 1500 r und 2500 r HD nicht mehr signifikant. Die Tatsache, daß die stärker ionisierenden Strahlen von 1500 r und 2500 r eine Deformierung und damit bei einigen Tieren enorme Verdickungen des Kiefergelenk-Köpfchens bewirkt haben, hat zwangsweise zu großen Breitenschwankungen bei der Vermessung des Kiefergelenk-Köpfchens geführt. Die Folge ist eine Erniedrigung des Mittelwertes und eine Erhöhung des Signifikanzbereiches. Um Trugschlüsse zu vermeiden, ist in diesem Fall eine Betrachtung der Einzelmessungen erforderlich.

Aussage: Das Kiefergelenk ist von allen Abschnitten des Unterkiefers am stärksten geschädigt. Vor allem ist die Länge des Kiefergelenk-Köpfchens betroffen, wobei die Wachstums- hemmung direkt abhängig ist von der Größe der Strahlendosis. Eine Breitenminderung des Kiefergelenk-Köpfchens wird nur bei 600 r HD deutlich. Strahlendosen von 1500 und 2500 r HD führen zur Verkrüppelung und Deformierung des Kiefergelenk-Köpfchens.

e) Jochbogen: (KL)

Der Schädigungsgrad entspricht etwa dem des aufsteigenden Astes. Die Verminderung der Jochbogenlänge findet vor allem am distalen Ende statt. Zwischen der Wachstumsheftung und der angewandten Strahlendosis besteht eine direkte Abhängigkeit. Die Meßwerte bei 1500 r und 2500 r HD sind signifikant.

Aussage: Bei 1500 r und 2500 r HD liegt eine deutliche Schädigung des Jochbogens vor. Die Verminderung der Länge hängt von der Erhöhung der Strahlendosis ab.

f) Schädel: (Abw)

Die Wachstumsheftung der Schädelknochen im Kiefergelenk-Bereich der bestrahlten Seite führt zu einer deutlichen Abweichung der hinteren Schädelbasis von der Medianlinie nach links. Die Abweichung ist umso größer, je höher die angewandte Strahlendosis ist.

Aussage: Das Wachstum der Schädelknochen im Kiefergelenk-Bereich wird in Abhängigkeit von der angewandten Strahlendosis gehemmt.

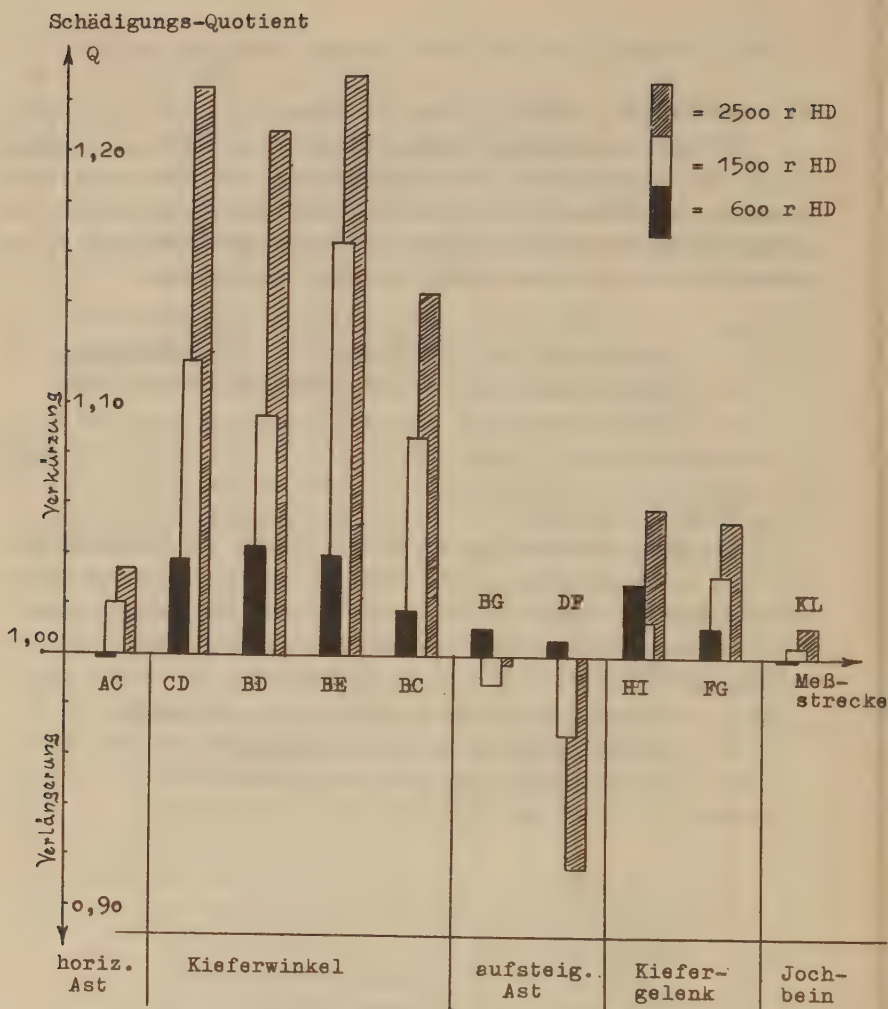


Abb. 6 Kieferwinkel-Serie

Graphische Darstellung der mittleren Schädigungsquotienten der einzelnen Meßstrecken bei 600, 1500 u. 2500 r HD.

Tab. 8

Kieferwinkel-Serie:

Mittlerer Schädigungs-Quotient $\bar{Q}$ mit Angabe der Standard-
Abweichung von $\bar{Q}$ (= mittlerer Fehler $s_{\bar{Q}}$) :

	600 r	1500 r	2500 r
AC	$(0,995 \pm 0,007)$	$1,020 \pm 0,008$	$1,034 \pm 0,007$
CD	$1,037 \pm 0,008$	$1,117 \pm 0,028$	$1,226 \pm 0,070$
BD	$1,043 \pm 0,005$	$(1,095 \pm 0,052)$	$1,209 \pm 0,074$
BE	$1,039 \pm 0,011$	$1,164 \pm 0,037$	$1,231 \pm 0,026$
BC	$1,017 \pm 0,006$	$1,087 \pm 0,036$	$1,144 \pm 0,066$
BG	$(1,011 \pm 0,008)$	$(0,989 \pm 0,015)$	$(0,996 \pm 0,005)$
DF	$(1,005 \pm 0,012)$	$0,969 \pm 0,011$	$(0,916 \pm 0,050)$
HI	$(1,028 \pm 0,028)$	$(1,013 \pm 0,013)$	$(1,058 \pm 0,046)$
FG	$(1,011 \pm 0,036)$	$1,032 \pm 0,005$	$1,053 \pm 0,024$
KL	$(0,999 \pm 0,007)$	$1,004 \pm 0,001$	$1,012 \pm 0,004$
Mittlere Schädelabweichung nach der bestrahlten Seite in mm :			
Abw	0,88	1,00	1,25

Nicht-signifikante Werte sind in Klammern gesetzt ().

a) Horizontaler Unterkieferast: (AC)

Während bei 600 r HD noch keinerlei Schädigungen am horizontalen Unterkieferast festzustellen sind, macht sich bei weiterer Steigerung der Dosis auf 1500 r und 2500 r HD bereits eine deutliche Wachstumshemmung des horizontalen Unterkieferastes bemerkbar. Der Schädigungsgrad ist höher als bei der Kiefergelenk-Serie.

Aussage: Bei 1500 r und 2500 r HD findet mit Zunahme der Strahlendosis eine steigende Verminderung der Länge des horizontalen Unterkieferastes statt.

b) Kieferwinkel: (CD, BD, BE und BC)

Der Kieferwinkel ist als Bestrahlungsfeld von allen Unterkieferabschnitten am stärksten geschädigt. In einzelnen Fällen beträgt der Schädigungsgrad das Vier- und Mehrfache von dem des horizontalen Astes. Betroffen ist in erster Linie der mittlere (BE) und hintere Kieferwinkelbogen-Radius (BD) sowie der Kieferwinkeldurchmesser (CD), deren Schädigungsgrade etwa gleich hoch sind, während der vordere Kieferwinkelbogen-Radius (BC) nicht so stark in seinem Wachstum gehemmt ist. Bei allen Meßstrecken nimmt mit der Erhöhung der Strahlendosis auch die Wachstumshemmung zu. Sämtliche Meßwerte sind signifikant.

Aussage: Der Schädigungsgrad ist sehr hoch und stimmt annähernd mit den Werten der Kiefergelenk-Serie überein, wo am Bestrahlungsort ebenfalls die höchsten Werte gemessen wurden. Bei allen angewandten Strahlendosen besteht eine deutliche Verkürzung der Meßstrecken; die Verkürzung nimmt mit der Erhöhung der Dosis zu.

c) Aufsteigender Ast des Unterkiefers: (BG und DF)

Während die vordere Länge des aufsteigenden Astes von der Schädigung nur gering betroffen ist, ist dies bei der hinteren Länge des aufsteigenden Astes in wesentlich stärkerem Maße der Fall. Zunächst kommt es bei 600 r HD zu einer geringen Verkürzung der Meßstrecken, bei 1500 r und 2500 r HD dagegen zu einer Längenzunahme des aufsteigenden Astes, wobei die Längenzunahme von der Erhöhung der Dosis abhängt. Im Gegensatz zur vorderen Länge des aufsteigenden Astes, wo bei keiner der angewandten Strahlendosen die Meßwerte signifikant sind, erscheinen bei der hinteren Länge des aufsteigenden Astes bei

1500 r HD und fast auch bei 2500 r HD signifikante Werte. Bei Projektion der bestrahlten Unterkieferhälfte auf die nicht bestrahlte Seite wird jedoch offenbar, daß es sich hier nur um eine scheinbare Verlängerung des aufsteigenden Astes handelt. Der Grund dafür ist bei der vorderen Länge des aufsteigenden Astes in einer Wachstumsheftung im Bereich des Trigonum retro-molare zu suchen, bei der hinteren Länge des aufsteigenden Astes in der starken Verkleinerung des Kieferwinkels mit Verschiebung des Processus angularis posterior nach caudal.

Aussage: Die Schädigung des aufsteigenden Astes, die sich vor allem im distalen Bereich abspielt, entspricht im Durchschnitt etwa der Schädigung des horizontalen Unterkieferastes. An der vorderen Länge des aufsteigenden Astes ist keine signifikante Schädigung nachweisbar. Die hintere Länge des aufsteigenden Astes ist bei 1500 r und 2500 r HD deutlich vergrößert. Diese scheinbare Vergrößerung ist durch die starke Verkleinerung des Kieferwinkels bedingt.

d) Kiefergelenk: (HI und FG)

Die Breitenmessung des Kiefergelenk-Köpfchens ergab zwar bei den einzelnen Strahlendosen in fast allen Fällen eine Verkürzung der Meßstrecke, doch waren die Werte so stark streuend, daß sich bei allen angewandten Strahlendosen keine signifikanten Werte ergeben. Bei der Längenmessung des Kiefergelenk-Köpfchens war eine zunehmende Verkürzung der Meßstrecken in Abhängigkeit von der Dosiserhöhung feststellbar mit signifikanten Werten bei 1500 r und 2500 r HD.

Aussage: Die durchschnittliche Schädigung des Kiefergelenks ist etwa doppelt so groß wie die des horizontalen Unterkieferastes. Während bei der Breite des Kiefergelenk-Köpfchens keine signifikante Schädigung nachweisbar ist, kann bei der Länge des Kiefergelenk-Köpfchens eine zunehmende Verminderung bei Erhöhung der Dosis festgestellt werden.

e) Jochbogen: (KL)

Die Schädigung ist geringer als im horizontalen Unterkieferast. Bei den höheren Strahlendosen kommt es zur Verkürzung des Jochbogens, besonders im distalen Bereich. Der Schädigungsgrad ist direkt abhängig von der Höhe der Dosis.

Aussage: Bei 1500 r und 2500 r HD tritt eine geringe Schädigung des Jochbogens in Abhängigkeit von der Strahlendosis auf.

f) Schädel: (Abw)

Die angewandten Strahlendosen führen an den platten Schädelknochen des Hinterhauptes zu einer Wachstumshemmung, die nicht das Ausmaß wie bei der Kiefergelenk-Serie erreicht. Doch ist die aus der Wachstumshemmung resultierende Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite noch deutlich erkennbar. Die Abweichung ist umso stärker, je höher die Röntgendosis ist.

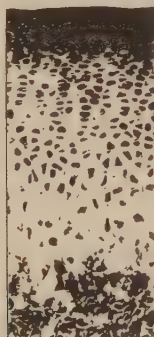
Aussage: Bei Bestrahlungen des Kieferwinkels kommt es auch am Schädel zu einer Wachstumshemmung der bestrahlten Schädelknochen mit Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite. Die Größe der Abweichung ist dosisbedingt.

d) Histologische Ergebnisse

Für die histologische Untersuchung wurden 5 junge Kaninchen im Bereich des Kiefergelenks bestrahlt.

Tier	Dosis	Gewicht	Lebensdauer nach Bestrahlung
T.405	2500 r OD 1500 r HD	1300 g	184 Tg (6 Monate)
T.406	4166 r OD 2500 r HD	1000 g	116 Tg (4 Monate)
T.407	4166 r OD 2500 r HD	1050 g	2 Tg
T.408	4166 r OD 2500 r HD	1100 g	7 Tg
T.409	4166 r OD 2500 r HD	1100 g	15 Tg

Der Kiefergelenkknorpel eines jungen, gesunden, im Wachstum befindlichen Kaninchens läßt sich in folgende 4 Zonen unterteilen:



← Tangentialzone

← Übergangszone

← Radiärzone

← Knochen-Knorpel-Grenze

1.) Tangentialzone

(BURSTONE 1950: undifferentiated or embryonic zone
HINKEL 1943 : zone of reserve cells)

Die zur Gelenkkapsel bzw. zum Diskus hin gelegene oberste Knorpelzellschicht enthält zahlreiche kleine, dicht gedrängt liegende Knorpelzellen, die HINKEL auch als "mother cells" bezeichnet.

2.) Übergangszone

(BURSTONE: intermediate zone
HINKEL : zone of multiplication)

Flache, diskusartige Zellen, die in Säulen angeordnet sind, prägen das Bild der Übergangszone. Die verschiedenen Stadien der Zellteilung sind erkennbar.

3.) Radiärzone

(BURSTONE: hypertrophic zone
HINKEL : zone of growing cells)

In dieser Zone erfolgen keine Zellteilungen mehr. Die flachen, scheibenartigen Zellen werden zu großen, polygonalen Zellen. Die Anordnung in Säulenform bleibt erhalten.

4.) Knochen-Knorpel-Grenze

(BURSTONE: zone of erosion
HINKEL : zone of calcifikation)

Scharfe Abgrenzung am Übergang vom Knorpel zum Knochen.

Am bestrahlten Kiefergelenk zeigten sich in Abhängigkeit von der Zeit nach der Bestrahlung folgende histologische Veränderungen:

Nach 2 Tagen:

Die Knorpelschicht des bestrahlten Kiefergelenks ist dünner als die der unbestrahlten Seite (Abb. 7). Betroffen ist in erster Linie die Übergangszone, in der die Zellteilungen stattfinden, während die Tangentialzone und die Radiärzone nur gering verschmälert sind. Eine deutliche Verminderung der Knorpelzellen liegt in der Tangentialzone und in der Übergangszone vor (Abb. 7 u. 8). Die Zellkerne in der Tangentialzone sind überwiegend pyknotisch verändert; in der Übergangszone treten vereinzelte Kernschwellungen auf. Der Übergang vom Knorpel zum Knochen ist scharf abgegrenzt und zeigt keine pathologische Veränderungen.

Nach 7 und 15 Tagen:

Die Verminderung der Knorpelzellen ist in der Tangentialzone und Radiärzone, besonders aber in der Übergangszone, stark ausgeprägt (Abb. 9). Die Struktur der Knorpelzellsäulen ist zwar noch erhalten, doch nicht mehr so deutlich wie auf der gesunden Seite (Abb. 9 u. 10). Die Pyknose in der Tangentialzone hat zugenommen; in der Übergangszone sind die Nukleoli teilweise geschwollen, andere zeigen die verschiedensten Grade der Karyorhexis und Karyolysis. Die Zellen selbst wirken "aufgeblasen" (Abb. 10). Die Knochen-Knorpel-Grenze ist nicht verändert und noch immer deutlich abgegrenzt.

Nach 4 und 6 Monaten:

Die Veränderungen der gesamten Knorpeldecke sind so erheblich, daß das charakteristische Bild des hyalinen Knorpels verschwunden ist. Eine Abgrenzung zwischen den einzelnen Zonen ist nicht mehr möglich. Die Knorpeloberfläche, die norma-

lerweise glatt und homogen verläuft, ist stark aufgefasert. Die Fibrillen sind größtenteils demaskiert und nur noch von vereinzelt Knorpelzellen durchsetzt. In der Übergangszone und Radiärzone liegen die Zellen wirr durcheinander; die Säulenstruktur ging verloren und die Zellen sind aufgequollen. Die Kerne sind entweder in Auflösung begriffen (sog. "Verdämmern der Kerne") oder in einzelne Chromatinbröckel zerfallen; auch vereinzelt Pyknosen sind sichtbar (Abb. 12). Die Knorpel-Knochen-Grenze ist unregelmäßig und unscharf; die Knochenmarksräume sind z.T. mit Blut gefüllt.

Abb. 7

Kiefergelenke eines 10 Wochen alten Kaninchens.

Vergr.: 28-fach Färbung: van GIESON

- a) Kontrollseite (unbestrahlt)
- b) Im Alter von 10 Wochen mit 2500 r HD bestrahlt.
Zustand 2 Tage nach der Bestrahlung.
 - 1) Verschmälerung der Knorpeldecke
 - 2) Zellverminderung, bes. in der Übergangszone
 - 3) Pyknosen und Kernschwellungen

Abb. 8

Ausschnittvergrößerung aus Abb. 7

Vergr.: 70-fach

- a) Kontrollseite
- b) bestrahlte Seite

Att. 7a

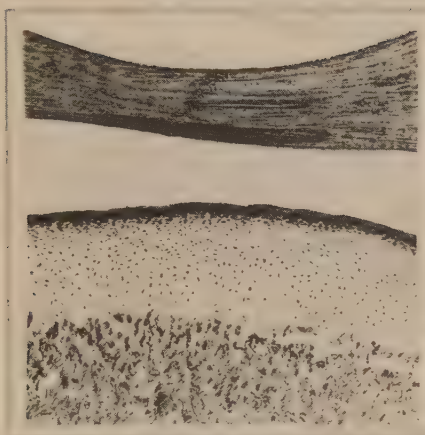


Abb. 7b

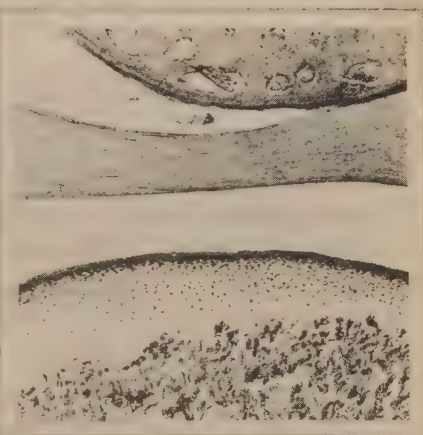


Abb. 8a

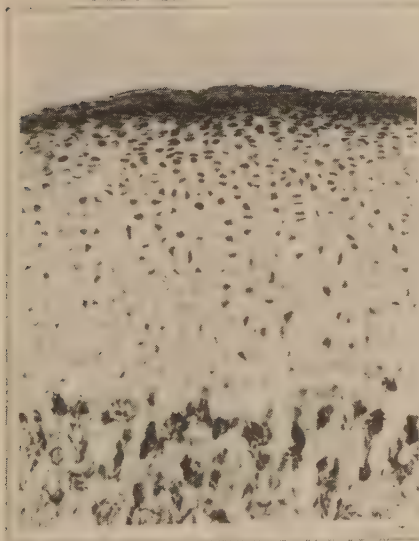


Abb. 8b

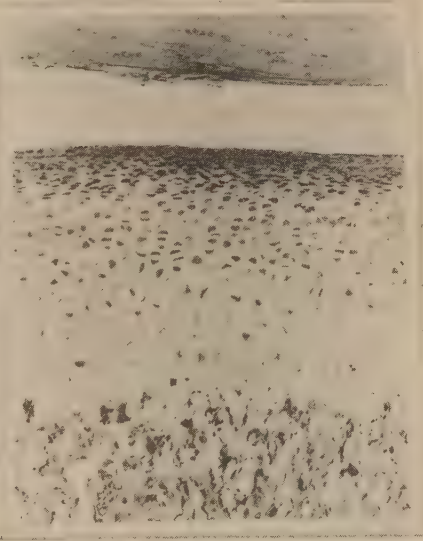


Abb. 9

Kiefergelenke eines 11 Wochen alten Kaninchens.

Vergr.: 70-fach Färbung: van GIESON

a) Kontrollseite (unbestrahlt)

b) Im Alter von 9 Wochen mit 2500 r HD bestrahlt.

Zustand 15 Tage nach der Bestrahlung.

- 1) starke Zellverminderung in allen Knorpelschichten
- 2) wenig ausgeprägte Knorpelzellsäulenstruktur
- 3) unterschiedliche Zellformen mit Aufquellung,
Auflösung und Zerfall von Kernen

Abb. 10

Ausschnittvergrößerung aus Abb. 9

Vergr.: 280-fach

a) Kontrollseite

b) bestrahlte Seite

Abb. 9a

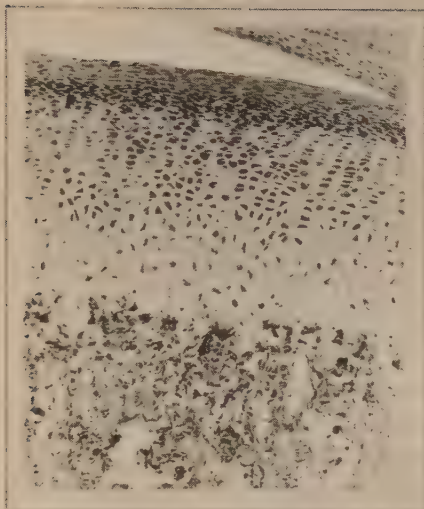


Abb. 9b

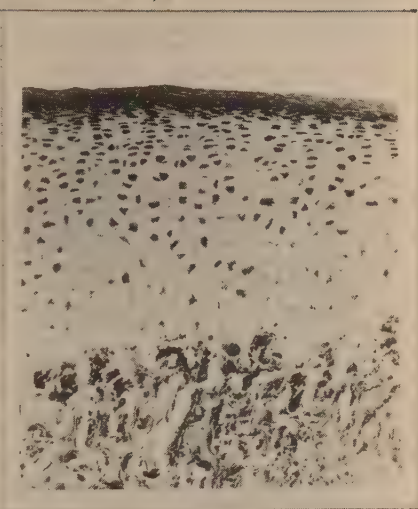


Abb. 10a



Abb. 10b

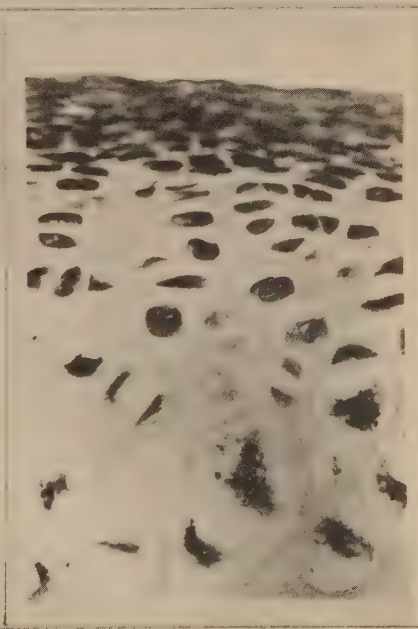


Abb. 11

Kiefergelenke eines ausgewachsenen Kaninchens. (8 Mo.)

Vergr.: 70-fach Färbung: van GIESON

a) Kontrollseite (unbestrahlt)

b) Im Alter von 10 Wochen mit 1500 r HD bestrahlt.

Zustand 6 Monate nach der Bestrahlung.

- 1) Auffaserung der obersten Knorpelschicht
- 2) Aufhebung der Knorpelzellsäulenstruktur
- 3) Zerstörung der Knorpelzellen
- 4) undeutliche Knorpel-Knochen-Grenze

Abb. 12

Ausschnittvergrößerung aus Abb. 11

Vergr.: 175-fach

a) Kontrollseite

b) bestrahlte Seite

Abb. 11 a

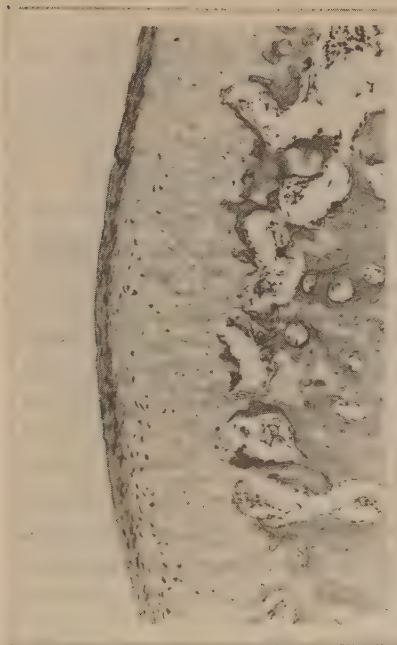


Abb. 11 b

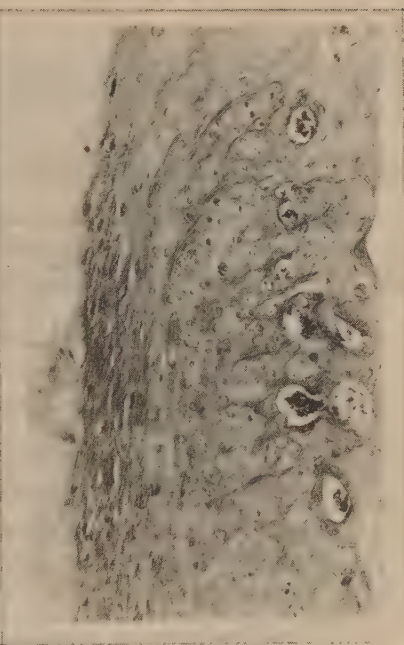


Abb. 12 a

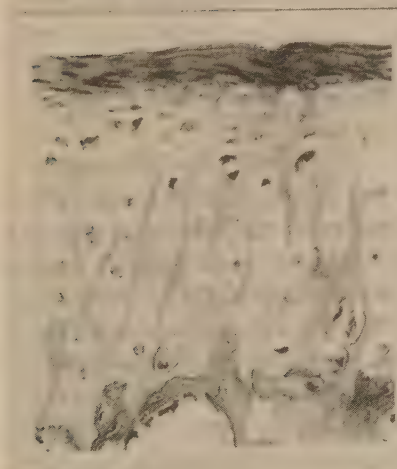
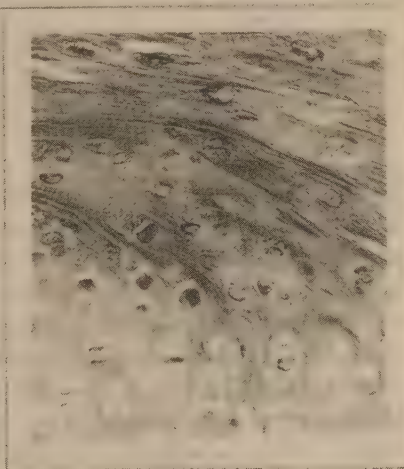


Abb. 12 b



D. DISKUSSION

a) Kiefergelenksbestrahlung

Nach isolierter Bestrahlung des Kiefergelenks mit 600, 1500 und 2500 r HD konnten an der bestrahlten Schädelhälfte folgende Beobachtungen gemacht werden:

1. Alle Abschnitte des Unterkiefers waren geschädigt.
2. Die Schädigung bestand in einer Verkürzung der Unterkiefer-Meßstrecken.
3. Die Dicke des Unterkieferknochens war bei den höheren Strahlendosen verringert.
4. Die Verkürzung der Meßstrecken war umso geringer, je weiter sie vom Ort der Bestrahlung, dem Kiefergelenk, entfernt waren.
5. Die Verkürzung der Meßstrecken war bei 600 und 1500 r HD umso größer, je höher die Strahlendosis war, während bei 2500 r HD die Verkürzung wieder geringer wurde.
6. Der Jochbogen war verkürzt. Die Temporalregion war verkleinert und abgeflacht. Die Schädelbasis war nach der bestrahlten Seite verschoben.

ad 1. Seit den Untersuchungen von KANTOROWICZ (1928), SCHMIDHUBER (1930) und STEINHARDT (1934) ist bekannt, daß das Wachstumszentrum des Unterkiefers im Gelenkknorpel des Kiefergelenks liegt. Nach isolierter Bestrahlung des Kiefergelenks hat sich gezeigt, daß nicht nur das Kiefergelenk und der aufsteigende Ast, sondern in sehr geringem Maße auch der horizontale Ast von der Strahlenschädigung betroffen ist. Da die übrigen Unterkieferabschnitte strahlenfrei waren, wird durch dieses Versuchsergebnis erneut bestätigt, daß das Wachstumszentrum des Unterkiefers seinen Sitz im Kiefergelenk hat, und

daß bei einer Bestrahlung des Kiefergelenkbereichs mit einer Schädigung des gesamten Unterkiefers gerechnet werden muß.

ad 2. Schon PERTHES stellte 1903 fest, daß Bestrahlungen des jugendlichen Knochens eine Wachstumshemmung hervorrufen, und zahlreiche Experimente und klinische Untersuchungen in späterer Zeit haben diese Tatsache bestätigt. Auch in den eigenen Experimenten äußerte sich die Strahlenschädigung in einer Verkürzung der Meßstrecken. Da es sich beim Unterkiefer um ein flächenhaftes Gebilde handelt, waren mehrere Meßlinien erforderlich. Die Längenminderung in den einzelnen Unterkieferabschnitten bedeutet insgesamt eine flächenhafte Verkleinerung des Unterkiefers. Bei Betrachtung der Meßwert-Tabellen fällt auf, daß einzelne Meßlinien der bestrahlten Seite länger als die der unbestrahlten Seite sind. Diese Abweichung vom Gesamtbild ist wahrscheinlich auf strahlenbedingte Veränderungen der als Meßpunkte gewählten Knochenvorsprünge des Unterkiefers zurückzuführen.

ad 3. Die Knochenwachstumshemmung äußerte sich nicht nur in einer Verkürzung, sondern auch in einer Dickenminderung und Abschwächung der Knochenstruktur. HAHN berichtete 1910 über drei klinische Fälle, bei denen neben einer Verkürzung auch eine deutliche Verminderung der Knochendicke festgestellt werden konnte. Auch später wurden zahlreiche Fälle bekannt, bei denen diese Hemmung des Knochendickenwachstums beobachtet und gemessen werden konnte. In den eigenen Experimenten zeigten nur die mit 2500 r HD bestrahlten Tiere eine deutliche Verminderung der Knochendicke im oberen Bereich des aufsteigenden Astes. Das Knochendickenwachstum ist ein periostaler Ossifikationsvorgang, sodaß das strahlengeschädigte Kiefergelenk als Ursache dieser Wachstumsstörung nicht in Betracht kommt. Es dürfte sich in diesem Fall vielmehr um eine direkte Schädigung der periostalen Knochenbildung im obersten Teil des aufsteigenden Astes handeln, da dieser Bereich bei einem Felddurchmesser von 2 cm von der Strahlung miterfaßt werden kann. Daß bei 600 und

1500 r noch keine Knochenverdünnungen der bestrahlten Seite erkennbar waren, läßt vermuten, daß zu dieser Störung der periostalen Ossifikation weit höhere Strahlendosen erforderlich sind. BISGARD und HUNT (1936) stellten bei Extremitätenbestrahlungen am Kaninchen fest, daß unter Schutz der Epiphysegegend bis zu einer Dosis von 1540 r keine Wachstumsstörungen stattfanden.

ad 4. Mit zunehmender Entfernung vom Kiefergelenk wurde die Verkürzung der Meßstrecken deutlich geringer. Demnach war von allen Unterkieferabschnitten der horizontale Ast am wenigsten geschädigt, und die Wachstumsstörung nahm vom Kieferwinkel über den aufsteigenden Ast zum Kiefergelenk stetig zu. Bei den eigenen Untersuchungen soll festgestellt werden, in welchem Verhältnis sich der Schädigungsgrad der einzelnen Unterkieferabschnitte mit zunehmendem Abstand vom Bestrahlungsfeld verringerte. Eine exakte Bestimmung war nicht möglich; der Schädigungsgrad war jedoch von Abschnitt zu Abschnitt um mindestens die Hälfte reduziert.

Bei Projektion beider Unterkieferhälften aufeinander sieht man deutlich, daß sich die Strahlenschäden vor allem in einer Verkürzung und Breitenminderung des aufsteigenden Astes äußern, wobei besonders der distale Teil betroffen ist. Während das Längenwachstum des aufsteigenden Astes als enchondrale Ossifikation vom Gelenkknorpel ausgeht, findet das Längenwachstum des horizontalen Astes durch Knochenabbau am Vorderrand und durch Knochenanbau am Hinterrand des aufsteigenden Astes statt. Hierbei handelt es sich um einen periostalen Ossifikationsvorgang, der mit Schädigung des horizontalen Astes sehr gering beeinträchtigt wurde. Der Kieferwinkel bildet den Übergang zwischen horizontalem und aufsteigendem Ast und wird deshalb z.T. noch von der enchondralen Knochenneubildung beeinflusst. Daher ist sein Schädigungsgrad höher als der des horizontalen Astes.

ad 5. Bei 600 und 1500 r HD war die Verkürzung umso größer, je höher die Strahlendosis war. Diese Abhängigkeit des Schädigungsgrades von der Höhe der Dosis bestätigten auch ISELIN und DIETERLE (1910), HOFFMANN (1922), BAUNACH (1935), BISGARD und HUNT (1936), DAHL (1937), BARR et.al. (1943), HINKEL (1942), CANNEGHAM und SCHIRREN (1956) u. HORVATH et.al. (1962) durch ihre Experimente sowie GAUWERKY (1958) und WEISHAAR u. KOSLOWSKY (1959) durch ihre klinischen Beobachtungen. Bei 2500 r HD wurde der Schädigungsquotient des Kieferwinkels und des aufsteigenden Astes wieder geringer, in einigen Fällen sogar niedriger als bei 1500 und 600 r HD. Dieser Befund weicht völlig von den Beobachtungen der oben genannten Autoren ab. Welche Erklärungen gibt es für dieses Versuchsergebnis? Betrachtet man den strahlengeschädigten Unterkieferknochen genauer, so kann man bei einer großen Anzahl der Versuchstiere Deformierungen und Verkürzungen der Knochenenden im Kieferwinkelbereich sowie eine starke Verkrüppelung des Kiefergelenkköpfchens beobachten. RECAMIER und TRIBONDEAU (1905) und später auch DAHL (1937) stellten bei Bestrahlungen im Kniegelenksbereich Verdickungen und Deformierungen der Knochenendigungen fest; sie führten diese Tatsache auf die kombinierte Wirkung von Strahlenschädigung und mechanischer Belastung zurück. Diesbezügliche klinische Beobachtungen machten STORDEUR (1924), GRASMAN (1927) sowie BISGARD und HUNT (1936). Auch das Kiefergelenk ist beim Kauen großen funktionellen Belastungen ausgesetzt, sodaß eine Verformung des Gelenkköpfchens nach größerem Strahlensinsult verständlich wird. Diese Verformungen führten auf der bestrahlten Seite teilweise zu solchen Verdickungen, daß die Meßstrecken der unbestrahlten Seite kürzer als die der bestrahlten Seite waren. Während das Kiefergelenk in erster Linie einer Druckbelastung ausgesetzt ist, muß für die Veränderung der Knochenenden am Kieferwinkel der Zug der ansetzenden Kaumuskulatur verantwortlich gemacht werden. Da diese Knochenenden teilweise als Bezugspunkte für die Unterkiefermeßstrecken herangezogen wurden, waren die Messungen sehr unterschiedlich.

Außerdem muß bei den mit 2500 r HD bestrahlten Versuchsreihen eine Kiefergelenksschädigung der Gegenseite und damit eine Schädigung des gesamten Unterkiefers der Gegenseite in Betracht gezogen werden. LEIST machte 1927 bei einseitigen hochdosierten Kieferbestrahlungen an Ratten und Hunden die Entdeckung, daß der Knochen der bestrahlten Seite zwar schmaler war als der der unbestrahlten Seite, daß aber letzterer wieder schmaler war als der des Kontrolltieres. LEIST schloß daraus eine "Wachstumshemmung des röhrenförmigen Teils".

So konnte bei den hochdosierten Versuchsreihen, falls man eine Schädigung der unbestrahlten Unterkieferhälfte in Betracht zieht (siehe: Kritik d. Methodik, Abschn. 4.), einerseits der verminderte Unterschied zwischen bestrahlter und unbestrahlter Seite einen niedrigeren Schädigungsgrad vortäuschen, andererseits ließen die Deformierungen und Verzerrungen der Knochenenden der bestrahlten Seite die tatsächliche Verkürzung der Unterkieferabschnitte nicht immer deutlich hervortreten.

ad 6. Das Jochbein wurde auf Grund seiner anatomischen Lage zum Kiefergelenk ebenso wie die Temporalregion des Schädels direkt von der Strahlung getroffen (siehe: Kritik d. Methodik, Abschn. 2.). Das Jochbein war, besonders im distalen Teil, verkürzt und die Verkürzung nahm mit Erhöhung der Dosis zu. Auch die platten Schädelknochen der Temporalregion waren verkleinert und eingedellt. Diese einseitige flächenhafte Verkleinerung der Temporalregion und eine Wachstumshemmung der Synchronosen der Schädelbasis verursachte eine Verschiebung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite; diese Verschiebung nahm mit Erhöhung der Dosis zu. Strahlenbedingte Schädelasymmetrien fanden RECAMIER und TRIBONDEAU (1905), FÖRSTERLING (1906), KRUKENBERG (1909) sowie ISELIN u. DIETERLE (1910) in ihren Experimenten; klinische Beobachtungen stammen von HAHN (1910), DIETHELM, GOLDHAMMER u. BRAT (1951), MONTAG (1951), GAUWERKY (1958), ZELLNER (1959) u. KOLAR, BECK, VRABEC (1960). Letztere Autoren beschrieben die Strahlenschädigung der platten Schädelknochen als Hypoplasie mit Volumenabnahme und lokal begrenzter Abflachung der Schädelwölbung.

b) Kieferwinkelbestrahlung

Nach Bestrahlung des Kieferwinkels mit 600, 1500 und 2500 r HD wurde folgendes festgestellt:

1. Alle Unterkieferabschnitte waren geschädigt mit Ausnahme des horizontalen Astes bei 600 r HD.
2. Die Schädigung äußerte sich in einer Verkürzung der Meßstrecken; der aufsteigende Ast war scheinbar verlängert.
3. Die Knochendicke im Kieferwinkelbereich war vermindert.
4. Der höchste Schädigungsgrad wurde am Kieferwinkel gemessen; die übrigen Unterkieferabschnitte waren nur gering geschädigt.
5. Der Schädigungsgrad war umso größer, je höher die Dosis war.
6. Die Verkürzung des Jochbeins war sehr gering und nur bei 1500 und 2500 r HD erkennbar. Die hintere Schädelbasis war nur wenig nach der bestrahlten Seite verschoben.

ad 1. Nach isolierter Kieferwinkelbestrahlung waren auch die übrigen Abschnitte des Unterkiefers geschädigt. Dies ist zwar noch kein Beweis dafür, daß neben dem Kiefergelenk auch der Kieferwinkel ein "Wachstumszentrum" für den Unterkiefer darstellt, doch muß ein gewisser Einfluß des Kieferwinkels auf das Unterkieferwachstum in Betracht gezogen werden. Vom Kieferwinkel ausgehende Wachstumstendenzen wären nicht mit dem Wachstumszentrum des Kiefergelenks vergleichbar, da die knorpeligen Bestandteile fehlen. Es müßte sich vielmehr um eine periostale Knochenneubildung handeln, die durch Knochenanbau entlang dem Rand des Kieferwinkelbogens eine Flächen-

vergrößerung des Kieferwinkelbereichs bewirkt und dabei auch das Größenwachstum des horizontalen und aufsteigenden Astes beeinflußt. Aus den Messungen geht deutlich hervor, daß ein solcher Knochenanbau stattfindet; denn die Verkleinerung des Kieferwinkels äußerte sich in einer Verkleinerung des Kieferwinkelbogen-Radius. Nicht erklärbar ist jedoch die geringe Kiefergelenksschädigung, die bei den Kieferwinkelbestrahlungen auftrat. Bei 600 r HD war am horizontalen Ast noch keine Schädigung zu erkennen; zwei Versuchstiere zeigten sogar eine minimale Verlängerung des horizontalen Astes. An dieser Stelle soll auf die Beobachtung einiger Autoren hingewiesen werden, die bei ihren Experimenten eine Wachstumsstimulierung durch Röntgenstrahlen niedriger Dosis festgestellt haben. ISELIN fand 1912, daß bei Teilbestrahlungen eine Beschleunigung des übrigen Körperwachstums stattfindet, selbst wenn am Ort der Bestrahlung beträchtliche Verkürzungen aufgetreten seien. Auch HOFFMANN (1922) gab an, daß Röntgendosen von 10-20% HED eine wachstumsanregende Wirkung hätten. BAUNACH stellte 1935 ebenfalls eine vorübergehende Wachstumsförderung nach Röntgenbestrahlungen fest und deutete dies als eine Überkompensation nach vorausgegangenem Zelluntergang. Diese Feststellungen konnten durch Experimente anderer Autoren nicht bestätigt werden. Auch durch die eigenen Untersuchungen findet die Beobachtung von ISELIN, HOFFMANN und BAUNACH keine Unterstützung, da das Meßergebnis nicht signifikant war.

ad 2. Alle Meßstrecken des Unterkiefers waren verkürzt mit Ausnahme des aufsteigenden Astes bei 1500 und 2500 r HD; hier war eine Verlängerung festzustellen, die mit zunehmender Dosis ebenfalls größer wurde. Projiziert man beide Kieferhälften aufeinander, so sieht man, daß es sich nur um eine scheinbare Vergrößerung des aufsteigenden Astes handelt. Der tatsächliche Grund für dieses "Längerwerden" des aufsteigenden Astes ist die starke Verkleinerung des Kieferwinkels. In Wirklichkeit wird auch der aufsteigende Ast sowohl in seiner Länge als auch in seiner Breite vermindert.

ad 3. Die Knochendicke war besonders entlang des Kieferwinkelbogens stark verringert; an einzelnen Stellen war der Knochen papierdünn. Diese Wachstumsstörung ist auf die Hemmung der periostalen Ossifikation zurückzuführen.

ad 4. Am Kieferwinkel war der Schädigungsgrad sehr hoch, und zwar rd. 2-3 mal höher als in den übrigen Unterkieferabschnitten. Im Gegensatz zu den Kiefergelenk-bestrahlten Tieren war der Schädigungsgrad des horizontalen und aufsteigenden Astes sowie der des Kiefergelenks annähernd gleich groß und relativ niedrig. Während bei den Kiefergelenksbestrahlungen die Schädigung der einzelnen Unterkieferabschnitte mit zunehmender Entfernung vom Bestrahlungsfeld geringer wurde, ist bei den Kieferbestrahlungen ein rapider Abfall des Schädigungsgrades außerhalb des Bestrahlungsfeldes auf ein annähernd gleiches Niveau zu verzeichnen (Abb. 6/7). Dies spricht wieder für die führende Rolle des Kiefergelenks als Wachstumszentrum.

ad 5. Die Dosisabhängigkeit des Schädigungsgrades trat bei den Kieferwinkelbestrahlungen besonders deutlich hervor. Man erkennt in Abb. 6 die direkte Abhängigkeit des Schädigungsgrades von der Strahlendosis, d.h. mit Verdoppelung der Dosis verdoppelt sich auch der Grad der Schädigung. HINKEL (1942) ist der Meinung, man könne in Abhängigkeit von der Dosis mengenmäßig voraussagbare Grade der Verkümmern hervorrufen, nachdem er in seinen Experimenten eine quantitative Beziehung zwischen Dosis und Wachstumshemmung gefunden hatte. Nach meinen Befunden kann das Periost eher quantitativ in seiner Wachstumspotenz geschädigt werden als die enchondrale Ossifikation.

ad 6. Die Verkürzung des Jochbeins war sehr gering und nur bei 1500 und 2500 r HD feststellbar. Auch die Abweichung der hinteren Schädelbasis nach der bestrahlten Seite war wesentlich schwächer als bei den Kiefergelenksbestrahlungen.

Eine direkte Strahlenschädigung des Jochbeins ist auf Grund der Versuchsanordnung ausgeschlossen. Da jedoch bei einigen Tieren eine Masseteratrophie der bestrahlten Seite beobachtet werden konnte, liegt die Vermutung nahe, daß wegen der verminderten funktionellen Reize das Jochbein der bestrahlten Seite im Wachstum zurückblieb.

c) Histologische Untersuchungen

Der Kiefergelenksknorpel wurde mit 2500 r HD bestrahlt. Histologische Untersuchungen erfolgten nach 2, 7 und 15 Tagen sowie nach 4 und 6 Monaten.

Bereits 2 Tage nach der Bestrahlung war die Knorpelschicht des Kiefergelenks verschmälert. Betroffen war in erster Linie die Übergangszone, in der die Zellteilungen stattfinden. Die Knorpelzellen waren vermindert und deren Kerne z.T. pyknotisch, z.T. aufgequollen. An der Knochen - Knorpel - Grenze waren noch keine pathologischen Veränderungen erkennbar. Diese Gewebsreaktionen so kurz nach der Bestrahlung lassen erkennen, daß es sich beim Kiefergelenksknorpel um ein äußerst strahlenempfindliches Gewebe handelt. Weder von BURSTONE (1950), der als einziger histologische Untersuchungen am Kiefergelenk durchführte, noch von anderen Autoren, die sich mit der Strahlenschädigung des Epiphysenknorpels befaßten, liegen Untersuchungsergebnisse so frühzeitig nach der Bestrahlung vor.

Nach 7 und 15 Tagen waren diese Veränderungen in allen 3 Zonen des Kiefergelenksknorpels, besonders in der Übergangszone, noch ausgeprägter. Die in der Übergangszone stattfindenden Mitosen waren vermindert und teilweise pathologisch, sodaß die Proliferationsfähigkeit der Chondroblasten gestört war. Die Zellkerne dieser Zone "zerbröckelten" oder waren in Auflösung begriffen, während in der Tangentialzone die Pyknose der Zellkerne zunahm. Die Struktur der Knorpelzellsäulen war in der Übergangszone und Radiärzone zwar noch erhalten, jedoch

nicht mehr deutlich abgegrenzt. Während BURSTONE 12 Tage nach der Bestrahlung bereits von einer völligen Zerstörung des "Wachstumsknorpels" spricht, fanden BARR, LINGLEY und GALL (1943) am Epiphysenknorpel nach 2 Wochen bei 1165 r nur Unregelmäßigkeiten der Knorpelzellsäulen vor; ähnliche Beobachtungen machten GÜNSEL (1953) und ZOLLINGER (1960) bei 3000 r. Allgemein waren die von BURSTONE festgestellten Strahlenschäden am Kiefergelenk wesentlich höher als bei den eigenen Versuchen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß BURSTONE die histologischen Veränderungen am Kiefergelenk von Mäusen bei 5000 r, also einer doppelt so hohen Dosis wie bei den eigenen Versuchen, beschreibt und lediglich bemerkt, daß die beobachteten Veränderungen bei 1500 und 3000 r geringer waren. Übereinstimmung besteht bei der Feststellung, daß die "Intermediate- und Hypertrophic-Zonen", die identisch mit der Übergangszone und der Radiärzone sind, stark verschmälert waren. Hier zeichnet sich ein Unterschied zwischen dem Kiefergelenkknorpel und dem Epiphysenknorpel ab. SEGALÉ (1920), HOFFMANN (1923), MEIER (1951) und ZOLLINGER (1960) fanden am strahlengeschädigten Epiphysenknorpel eine Verdickung und Verbreiterung vor allem der Knorpelwucherungszone.

Nach 4 und 6 Monaten wurden erhebliche Veränderungen in der gesamten Knorpeldecke festgestellt; eine Abgrenzung zwischen den einzelnen Zonen war nicht mehr möglich. Die Knorpeloberfläche war aufgefasert und die Säulenstruktur in der Übergangszone und der Radiärzone verlorengegangen. Die Zellen waren aufgequollen und die Zellkerne zerfallen, pyknotisch oder aufgelöst. Die Knochen-Knorpel-Grenze war unscharf begrenzt und die Knochenmarksräume waren blutgefüllt. Eine vollständige Regeneration oder eine teilweise Erholung des Kiefergelenkknorpels konnte nicht festgestellt werden. BURSTONEs Untersuchungen erstreckten sich bis zu einem Monat nach der Bestrahlung. Er stellte vom 15. bis 29. Tag nach der Bestrahlung eine zunehmende Markfibrose fest sowie Unregelmäßigkeiten der Knochenstruktur mit Abflachung und Unterentwicklung des Gelenkkopfes. Von einer Knorpelregeneration er-

wähnt BURSTONE nichts. Am Epiphysenknorpel glaubte HINKEL (1942) bei jungen Tieren und niedriger Strahlendosis 2 Monate nach der Bestrahlung eine weitgehende, teilweise sogar eine völlige Erholung der Epiphysenfuge erkennen zu können. GÜNSEL (1953) stellte nach 5-6 Monaten eine nachhaltige Regeneration des Epiphysenknorpels fest, die von den am wenigsten geschädigten Teilen des Säulenknorpels ausging. Die gleiche Meinung vertrat auch ZOLLINGER (1960), während BARR, LINGLEY und GALL (1943) eine Regeneration nicht für sicher erwiesen hielten.

d) Klinische Rückschlüsse

Bei Bestrahlung des Kiefergelenks und des Kieferwinkels junger Kaninchen mit Einzeit-Dosen von 600, 1500 und 2500 rHD kam es zu einer Schädigung des gesamten Unterkiefers, des Jochbeins und der Temporalregion. Die Folge waren Mißbildungen und Asymmetrien des Gesichtsschädels. Neben Haarausfallserscheinungen am Bestrahlungsort war auch eine Masseteratrophy sowie eine Mittellinienverschiebung des Unterkiefers mit Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit der bestrahlten Seite zu erkennen; in einigen Fällen waren die Zähne geschädigt.

Für die Klinik der Bestrahlung ist es deshalb von Bedeutung, Bestrahlungen im Kiefergelenk- und Kieferwinkelbereich mit Einzeitdosen über 600 r HD nur in den Fällen anzuwenden, wenn es die Notwendigkeit erfordert. Eine strahlentherapeutische Behandlung gutartiger Tumoren im Kindes- und Säuglingsalter aus kosmetischen Gründen muß wegen der Gefahr späterer Mißbildungen des Gesichtsschädels und wegen der Möglichkeit einer Funktionseinschränkung des Kiefergelenks abgelehnt werden.

e) Beantwortung der Fragestellung

Die zu Beginn gestellten Fragen (s.S.21) sollen hier mit Hilfe der experimentellen Untersuchungsergebnisse beantwortet werden:

- 1.) Mit den angewandten Strahlendosen von 600, 1500 und 2500 r konnte nach Bestrahlung des Kiefergelenks bei allen Versuchstieren eine Wachstumsstörung erzielt werden. Die Wachstumsstörung betraf alle Abschnitte des Unterkiefers der bestrahlten Seite, wobei der horizontale Ast nur sehr gering betroffen war. Weiter waren Jochbein und Schädel im Wachstum behindert. Die Wachstumsstörung äußerte sich in einer Verkleinerung der Unterkieferseite mit Deformierung des Kiefergelenks und bewirkte eine Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit.
- 2.) Nach Bestrahlung des Kiefergelenks waren auch am Schädel und Jochbein Veränderungen festzustellen. Der Jochbogen der bestrahlten Seite war verkürzt und die Temporalregion des Schädels verkleinert und abgeflacht; die Schädelbasis ließ eine Abweichung zur bestrahlten Seite erkennen.
- 3.) Nach Bestrahlung des Kieferwinkels waren alle Abschnitte des Unterkiefers geschädigt; der Kieferwinkel wies den höchsten Schädigungsgrad auf.
- 4.) Bei den Kiefergelenksbestrahlungen und besonders deutlich bei den Kieferwinkelbestrahlungen war der Schädigungsgrad umso größer, je höher die Dosis war. Die Meßergebnisse lassen erkennen, daß der Schädigungsgrad ungefähr im gleichen Verhältnis zunimmt wie die Erhöhung der Dosis.

- 5.) Nach Bestrahlung des Kiefergelenks mit 2500 r HD konnte am Gelenkknorpel bereits nach 2 Tagen eine Versmälerung der einzelnen Zonen beobachtet werden. Zellverminderungen und Zellkernveränderungen prägen das Bild des strahlengeschädigten Gelenkknorpels. Besonders betroffen ist die Übergangszone, in der die Mitosen stattfinden. Nach 7 und 15 Tagen traten diese Veränderungen noch deutlicher hervor. Die Knorpelzellsäulen der Radiärzone werden unregelmäßiger und die Pyknose der Zellkerne in der Tangentialschicht nimmt zu. Nach 4 und 6 Monaten ist zwischen den einzelnen Knorpelschichten eine Unterscheidung nicht mehr möglich. Die Knorpeloberfläche ist aufgefasert, die Knochen-Knorpel-Grenze verwischt und die Säulenstruktur völlig aufgehoben. Eine Erholung oder teilweise Regeneration des Knorpels war nicht zu erkennen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In der Literaturübersicht werden die Probleme und Gefahren der strahlentherapeutischen Behandlung junger, im Wachstum befindlicher Individuen an Hand zahlreicher Experimente und klinischen Untersuchungen aufgezeigt.

Die eigenen tierexperimentellen Untersuchungen, die an heranwachsenden 8-12 Wochen alten Kaninchen durchgeführt wurden, schildern die Wachstumsstörungen nach Bestrahlung des Kiefergelenks und des Kieferwinkels mit Herddosen von 600, 1500 und 2500 r.

Die Strahlenschädigung des Kiefergelenks äußerte sich bei allen angewandten Strahlendosen in einer deutlichen Wachstumshemmung des Unterkiefers im Bereich des Kiefergelenks, des aufsteigenden Astes und des Kieferwinkels. Das histologische Bild des bestrahlten Kiefergelenks zeigte eine Verschmälerung der Knorpelzellschichten, eine Verminderung der Knorpelzellen sowie pathologische Zellkernveränderungen.

Nach Bestrahlung des Kieferwinkels war von allen Unterkieferabschnitten der Kieferwinkelbereich am stärksten geschädigt; aber auch der aufsteigende Ast, das Kiefergelenk und in geringem Maße auch der horizontale Ast waren in ihrem Wachstum gehemmt.

In der anschließenden Diskussion werden die Befunde einer kritischen Betrachtung unterzogen und ihre Bedeutung für die Klinik der Strahlentherapie herausgestellt.

S c h r i f t t u m

BARR, J.S., LINGLEY, J.R., und GALL, E.A.:

The effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. Amer.J.Roentgenol. 49, 104 (1943)

BAUNACH, A.:

Über den Einfluß von Dosis und Rhythmus auf den Grad der Wachstumsschädigung des Knochenwachstums bei Röntgenbestrahlungen. Strahlentherapie 54,52, (1935).

BECK, A.:

Über die Wachstumsschädigungen nach therapeutischer Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 32, 517, (1929).

BETTEN :

zit. n.W.PREUSS, Dtsch.Stomatol. 7,538 (1957)

BISGARD u. HUNT :

Influence of roentgen rays and radium on epiphyseal growth of long bones. Radiology, 26,56 (1936).

BORGLIN :

zit. n.W.PREUSS, Dtsch.Stomatol. 7,538 (1957)

BREDY, E.:

Spätergebnisse der Hämangiombehandlung mit Radiumstrahlen im Gesichtsbereich. Dtsch.Stomat. 8, 20 (1958).

BROOKS, B., und HILLSTROM, H.T.:

Effect of roentgen rays on bone growth and bone regeneration. Amer.J.Surg. 20,599 (1933).

BRUNST, V.V.:

A comparison of the effects of local roentgen irradiation on jaw and tooth development in young axolotls and mice. Amer.J.Roentgenol.72, 488 (1954).

BURSTONE, M.S.:

The effect of X-ray irradiation on the development of the mandibular joint of the mouse. J.dent.Res. 29, 358 (1950).

- V.CANEGHEM, P., und SCHIRREN, C.G.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der
Röntgenstrahlenempfindlichkeit von Knochenwach-
tumszonen. Strahlentherapie 100, 433 (1956)
- DAHL B. :
Nouvelles Recherches Sur L'effect Inhibiteur Des
Rayons De Roentgen Sur La Formation De Cal.
Acta radiologica 18, 565 (1937).
- DECKAUME u. CAUHEPE:
zit. n.W.PREUSS, Dtsch.Stomatol. 7,538 (1957)
- DESJARDINS
zit.n.Gauwerky, Strahlentherapie 113,325 (1960).
- DIETHELM, L.:
Erfahrungen mit der Radiumspickung von cavernösen
Hämangiomen. Strahlentherapie 88,73 (1952)
- DIETHELM L., GOLDHAMMER H. u. BRAT L.:
Spätergebnisse der Radiumbehandlung von Hämangi-
omen nach mehr als 10-jähriger Beobachtungs-
zeit unter besonderer Berücksichtigung des kos-
metischen Effektes. Strahlentherapie 86, 263 (1951)
- ENGLISH J.A., SCHLACK C.A. u. F.ELLINGER
200 kv. x-ray on rat incisor teeth when administered
locally to the head in 1500 r dose range.
J.Dent.Res. 33,377 (1954).
- FISCHER E.
Zur Häufigkeit der Skelettwachstumshemmung bei
Strahlenbehandlung der Hämangiome.
Strahlentherapie 97, 599 (1955).
- FÖRSTERLING, K.:
Über Wachstumsstörungen nach kurzdauernden Rönt-
genbestrahlungen. Zbl.Chir. 33,521 (1906).
Über allgemeine und partielle Wachstumsstörungen
nach kurz dauernden Röntgenbestrahlungen von
Säugetieren. Arch.f.klin.Chir. 81,505 (1906)
- GALL, E.A., LINGLEY, J.R., und HILCKEN, J.A.:
Comparative experimental studies of 200 kilo-
volt and 100 kilovolt roentgen rays.
I. The biological effects on the epiphysis of
the albino rat. Amer.J.Pathol. 16, 605 (1940)
- GATES, O. :
Effects of radiation on bone, cartilage and
teeth. Archives of Pathology (1943) 35,323

GAUWERKY, F.:

Strahlenbedingte Wachstumsstörungen am Gesichtsschädel und deren Verhütung auf Grund biologischer Untersuchungen und klinischer Erfahrungen. In: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. IV, S. 33, Stuttgart 1958.

Über die Strahlenschädigung des wachsenden Knochens, I. Mitteilung. Strahlentherapie 113, 325 (1960).

GRASSMANN :

Zur Kasuistik der Röntgenspätschädigung der Knochen. Münch. med. Wochenschr. 74, 1960 (1927).

GRATZEK, F.R.:

Post-irradiation bone changes. Am. J. Roentgenol. and Rad. Therapy and Nuclear Med. 53, 62 (1945).

GÜNSEL, E. :

Die Strahlenschäden am wachsenden Knochen. Strahlentherapie 91, 595 (1953).

HAHN :

zit. n. Gauwerky, Strahlentherapie 113, 325 (1960)

HERBST :

zit. n. W. PREUSS, Dtsch. Stomatol. 7, 538 (1957).

HILDEBRAND :

zit. n. GAUWERKY, Strahlentherapie 113, 325 (1960).

HINKEL, C.L.:

The effect of roentgen rays upon the growing long bones of albino rats, II. Histopathological changes involving endochondral growth centers. Amer. J. Roentgenol. 49, 321 (1943).

HÖRHOOLD K. :

Local growth disturbance of left hand following therapeutic irradiation. Chirurg. 26, 465 (1955)

HOFFMANN, V.

Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 13, 285 (1922)

HORVATH, J., HORVATH, F., JUHASZ, E., und URBANYI, L.:

Über die Strahlenschädigung wachsender Knochen. Strahlentherapie 118, 462 (1962).

HUECK und SPIESS

zit. n. Gauwerky, Strahlentherapie 113, 325 (1960)

JÜNGLING :

zit. n. FLASKAMP W. Strahlentherapie, Sonderbd. 12
(1924)

ISELIN u. DIETERLE :

Über die Wachstumsschädigungen junger Tiere durch
Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.
19, 473 (1912/13).

KANTOROWICZ, A. :

Klinische Zahnheilkunde. MEUSSER 1928,
zit. n. Schmidhuber.

KISFALUDY, P. :

Underdevelopment of the mandible as a side-effect
of irradiation therapy. Paediat. danub. 2, 114 (1947),

KOLAR, J. :

Osteochondrome und Exostosen bei bestrahlten Kindern.
Arch. Orthop. Unfallchir. 51, 631 (1960).

KOLAR, J., und BEK, V.:

Schwere Knochenwachstumshemmung nach Kontakt-
Röntgenbestrahlung eines ausgedehnten Hämangioms.
Fortschr. Röntgenstr. 91, 669 (1959).

KOLAR, J., BEK, V., und VRABEC, R.:

Zur röntgenologischen Symptomatologie der Strahlen-
schäden an den wachsenden Knochen.
Radiol. diagn. 1, 616 (1960).

LEIST, M. :

Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des
Radiums auf Zähne und Kiefer. Strahlentherapie
24, 268 (1927).

UGER, A., GROSS, E., KOTSCHER, E. :

Skelettveränderungen nach Hämangiombehandlung
durch Nahbestrahlung.
Strahlentherapie 121, 532 (1963).

MACOMBER, W.B., WANG, M.K.H., TRABUE, J.C., und

KANZLER, R. :

Irradiation injuries; acute and chronic, and
sequelae. Plast. Reconstr. Surg. 19, 9 (1957).

MAU, H. :

Über Knochenwachstumsstörungen nach Hämangiom-
bestrahlungen und die Beziehungen zwischen
angiomatösen Haut- und Knochenveränderungen.
Strahlentherapie 89, 227 (1953)

MEIER, A.L. :

Die Einwirkung der Radiumstrahlen auf den wachsenden menschlichen Knochen. Strahlentherapie 84, 587 (1951)

MELANOTTE u. FOLLIS

Early effects of x- irradiation on cartilage and bone. Amer. J.Path. 39, 1 (1961)

MONTAG, C. :

Über Schädigungen des wachsenden Knochens bei der Röntgenbestrahlung und ihre Vermeidung. Strahlentherapie 84, 314 (1951)

PAUL, H. :

Entwicklungsstörungen des Oberkiefers und Mittelschädels nach intensiven Röntgen-Radiumbestrahlungen im Kleinkindesalter. Fortschr.Kieferorthop. 17, 298 (1956).

PERTHES, G. :

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Karzinom. Arch.klin.Chir. 71, 955 (1903).

PLONER, A.:

Radium- und Röntgenshäden der Zähne und Kiefer. Zahnärztl.Praxis 9, 109 (1958).

PREUSS, W.:

Radium- oder Röntgenshäden unter besonderer Berücksichtigung eines Falles von Zahnkeimschädigung nach Bestrahlung eines Hämangioms an der Unterlippe. Dtsch.Tomatol. 7, 538 (1957).

PROPPE, A. :

Röntgentherapie im Mund- und Kieferbereich. Dtsch.zahnärztl.Z. 11, 1437 (1956).

RECAMIER, D. u. TRIBONDEAU, L. :

zit. n. F.GAUWERKY, Strahlentherapie 113, 325 (1960).

ROSENTHAL, W. :

Die Gefährdung des Gesichts durch kosmetische Röntgen- und Radiumbestrahlung (Haut, Fettgewebe und Knochen). Dtsch.zahnärztl.Z. 16, 449 (1961).

RUSHTON, M.A. :

Effects of radium on the dentition. Amer.J.Orthodont. 33, 828 (1947).

SCHAAF :

Ausgedehntes, kavernöses Hämangiom mit Knochenwachstumshemmung. Fortschr.d.d.Geb.d.Röntgenstr. 81, 222 (1954).

SCHMIDT, W. :

Über Spätschädigungen, insbesondere Wachstums-
hemmung bei röntgenbestrahlter jugendlicher
Knochen- und Gelenkstuberkulose.

Beitr.z.klin.Chir. 145, 440 (1929).

SEGALE :

zit. n. F.GAUWERKY, Strahlentherapie 113, 325(1960)

STEINHARDT, G. :

Untersuchungen über die Beanspruchung der Kiefer-
gelenke und ihre geweblichen Folgen.

Dtsch.Zahnheilk., Bd.91, Leipzig 1934.

Die Bedeutung funktioneller Einflüsse für das
jugendliche Kiefergelenk. Fortschr.Kieferorthop.
18, 296 (1957).

STRODEUR

zit. n. GAUWERKY, Strahlentherapie 113, 325(1960).

WALTER, R. :

Über Wachstumsschädigungen junger Tiere durch
Röntgenstrahlen. Fortschr.s.d.Geb.d.Röntgenstr.
19, 123 (1912/13).

WEISHAAR u. KOSLOWSKY :

Zur Frage der Hämangiombehandlung unter besonderer
Berücksichtigung von Spätschäden in Form von
Knochenwachstumsstörungen bei Hämangiomsitz in
Epiphysennähe. Strahlentherapie 108, 173 (1959).

WEISS, J.W., und GREGL, A. :

Knochenwachstumsstörungen nach Röntgen- und Radium-
bestrahlung von Hämangiomen im Kindesalter.
Bruns Beitr. klin.Chir. 203, 28 (1961).

WILSON, H.E.:

A case showing the effect of radium therapy on
developing tooth structures.
Brit.dent.J. 95, 82 (1953).

ZELLNER, R. :

Die Auswirkungen der Röntgentherapie auf die
Odontogenese. Zahnärztl.Welt/Reform 60,612 (1959).

ZOLLINGER, H.U.:

Radio-Histologie und Radio-Histopathologie.

In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd.X/1,
S.127, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.

Lebenslauf

Ich, Gerhard Schmidt, wurde am 6. November 1941 als erster Sohn des Zahnarztes Dr. Rudolf Schmidt und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Hauck, in Würzburg geboren. 1945 wurden wir nach Aschbach/Ofr. evakuiert, wo ich die dortige Volksschule von 1947 bis 1951 besuchte. 1951 trat ich in das Progymnasium Münsterschwarzach ein und setzte 1956 meine Schulausbildung am Alten Gymnasium in Würzburg fort. Infolge Wohnortswechsel meiner Eltern kam ich 1958 nach Forchheim/Ofr. an das dortige Gymnasium, wo ich 1961 das Reifezeugnis erlangte.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Zahnheilkunde und blieb dort bis zum Ende meines Studiums. Im Sommer 1964 bestand ich das zahnmedizinische Physikum und am 8. August 1967 das zahnmedizinische Staatsexamen. Anschließend trat ich eine Assistentenstelle in einer zahnärztlichen Praxis in Bamberg an.

